



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

**FAKULTA ELEKTROTECHNIKY
A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ**

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

**AUTOMATICKÁ ANALÝZA SIGNÁLŮ VARIABILITY
SRDEČNÍHO RYTMU**

AUTOMATIC ANALYSIS OF HEART RATE VARIABILITY SIGNALS

DIZERTAČNÍ PRÁCE

DOCTORAL THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Ing. Alena Kubičková

ŠKOLITEL

SUPERVISOR

doc. Ing. Jiří Kozumplík, CSc.

BRNO 2017

ABSTRAKT

Táto dizertačná práca sa venuje variabilite srdcového rytmu a metódam jej stanovenia. Predovšetkým sa zameriava na nelineárne metódy a obzvlášť na Poincarého graf. Najprv sa venuje princípu a podstate vzniku variability srdcového rytmu, potom spôsobom jej znázornenia, metódam jej analýzy lineárnym aj nelineárnym a fyziologickým a patologickým vplyvom na zmeny variability srdcového rytmu. Obzvlášť je tu kladený dôraz na metabolický syndróm. V ďalšej časti práce sú porovnávané a vyhodnocované rôzne spôsoby vyjadrenia variability srdcového rytmu a ďalej sú testované vybrané metódy analýzy variability srdcového rytmu na unikátnych dátach pacientov s metabolickým syndrómom a zdravých osôb poskytnutých Ústavom prístrojové techniky (ÚPT) AV ČR. Predovšetkým sú použité Poincarého graf a jeho parametre SD1 a SD2, bežne používané parametre časovej domény a frekvenčnej domény, parametre stanovujúce entropiu signálu a Lyapunovov exponent. SD1 a SD2, ktoré kombinujú výhody metód časovej a frekvenčnej analýzy, dokážu úspešne rozlišovať medzi pacientmi s metabolickým syndrómom a zdravými osobami.

KLÚČOVÉ SLOVÁ

variabilita srdcového rytmu, metabolický syndróm, Poincarého graf, entropia, Lyapunovov exponent

ABSTRACT

This dissertation thesis is dedicated to the heart rate variability and methods of its evaluation. It mainly focuses on nonlinear methods and especially on the Poincaré plot. First it deals with the principle and nature of the heart rate variability, than the ways of its representation, linear and also nonlinear methods of its analysis and physiological and pathophysiological influence on heart rate variability changes. In particular, there is emphasis on the metabolic syndrome. In the next section of the thesis there are compared and evaluated different ways of representation of the heart rate variability and further are tested selected methods of heart rate variability analysis on unique data from patients with the metabolic syndrome and healthy subjects provided by the Institute of Scientific Instruments, Academy of Sciences of Czech Republic. In particular, they are used the Poincaré plot and its parameters SD1 and SD2, commonly used time domain and frequency domain parameters, parameters evaluating signal entropy and the Lyapunov exponent. SD1 and SD2 combining the advantages of time and frequency domain methods of heart rate variability analysis distinguish successfully between patients with the metabolic syndrome and healthy subjects.

KEY WORDS

heart rate variability, metabolic syndrome, Poincaré plot, entropy, Lyapunov exponent

BIBLIOGRAFICKÁ CITÁCIA

KUBIČKOVÁ, A. Automatická analýza signálů variability srdečního rytmu. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2017. 110 s. Vedoucí dizertační práce doc. Ing. Jiří Kozumplik, CSc.

PREHLÁSENIE

Prehlasujem, že svoju dizertačnú prácu na téma „*Automatická analýza signálů variability srdečního rytmu*“ som vypracovala samostatne pod vedením vedúceho dizertačnej práce a s použitím odbornej literatúry a ďalších informačných zdrojov, ktoré sú všetky citované v práci a uvedené v zozname literatúry na konci práce.

Ako autorka uvedenej dizertačnej práce ďalej prehlasujem, že v súvislosti s vytvorením tejto dizertačnej práce som neporušila autorské práva tretích osôb, predovšetkým som nezasiahla nedovoleným spôsobom do cudzích autorských práv osobnostných a/alebo majetkových a som si plne vedomá následkov porušenia ustanovení §11 a nasledujúcich autorského zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorskom, o právach súvisiacich s právom autorským a o zmene niektorých zákonov (autorský zákon), vo znení neskorších predpisov, vrátane možných trestnoprávných dôsledkov vyplývajúcich z ustanovení časti druhej, hlavy VI. diel 4 Trestného zákoníku č. 40/2009 Sb.

V Brne dňa

.....

Ing. Alena Kubičková

POĎAKOVANIE

Ďakujem svojmu školiteľovi doc. Ing. Jiřímu Kozumplikovi, CSc. za jeho odborné vedenie počas môjho doktorandského štúdia, čas venovaný konzultáciám a jeho cenné pripomienky k mojej dizertačnej práci. Tiež by som chcela poďakovať pani doktorke MUDr. Zuzane Novákovej, Ph.D. za cenne konzultácie k medicínskemu významu časti výsledkov tejto práce a spoluprácu na publikácii týchto výsledkov v Journal of Electrocardiology. V neposlednej rade ďakujem zamestnancom Ústavu prístrojové techniky AV ČR za poskytnuté dáta, bez ktorých by táto práca nebola mohla vzniknúť.

V Brne dňa

.....

Ing. Alena Kubičková

Obsah

Úvod	1
1 Od nervového systému k variabilite srdcového rytmu	2
1.1 Inervácia srdca autonómnym nervovým systémom	2
1.1.1 Sympatiková a parasympatiková vetva	2
1.1.2 Sympatikovo-parasympatiková regulácia frekvencie srdca	3
1.1.3 Vnútorný nervový systém srdca	3
1.2 Prevodový systém srdca	4
1.3 Elektrokardiogram	5
1.4 Ďalšie možnosti merania variability srdcového rytmu	7
2 Variabilita srdcového rytmu	8
2.1 Spôsoby vyjadrenia variability srdcového rytmu	8
2.1.1 Intervalový tachogram a inverzný intervalový tachogram	8
2.1.2 Intervalová funkcia a inverzná intervalová funkcia	9
2.1.3 Séria udalostí a dolnou priepusťou filtrovaná séria udalostí	9
2.1.4 Signál srdcového časovania	10
2.2 Modelovanie signálu variability srdcového rytmu	10
2.2.1 IPFM (Integral Pulse Frequency modulation)	11
2.3 Časová analýza	11
2.3.1 Štatistické metódy	12
2.3.2 Grafické metódy	13
2.4 Frekvenčná analýza	14
2.5 Nelineárne metódy	16
2.5.1 Poincarého graf	16
2.5.2 Entropie	20
2.5.3 Lyapunovov exponent	21
2.5.4 Korelačná dimenzia	22
2.5.5 Fraktálová dimenzia	23
2.5.6 Detrendovaná fluktuačná analýza	24
2.6 Fyziologické a patofyziologické vplyvy na zmeny HRV	25
2.6.1 Dedičnosť, pohlavie a vek	25
2.6.2 Psychický stav, spánok a telesná teplota	26
2.6.3 Zmeny polohy tela	27
2.6.4 Hmotnosť tela	27
2.6.5 Diabetes Mellitus	28

2.6.6	Esenciálna hypertenzia	29
2.6.7	Akútny infarkt myokardu	30
2.6.8	Chronické zlyhanie srdca	31
2.7	Metabolický syndróm	31
2.7.1	Štúdie zmien HRV vplyvom metabolického syndrómu	32
3	Ciele dizertácie	37
4	Vyhodnotenie spôsobu vyjadrenia variability srdcového rytmu	38
5	Variabilita srdcového rytmu na dátach s metabolickým syndrómom	42
5.1	Popis použitých dát	42
5.1.1	Súbor použitých subjektov	42
5.1.2	Protokol merania	42
5.1.3	EKG záznam	43
5.2	Prejav Metabolického syndrómu v Poincarého grafe	43
5.3	Metabolický syndróm a Poincarého graf pri teste naklonenou rovinou	47
5.3.1	Predspracovanie tachogramov	48
5.3.2	Konštrukcia Poincarého grafov	48
5.3.3	Štatistika	49
5.3.4	Výsledky parametrov Poincarého grafu	49
5.4	Parametre časovej domény	55
5.5	Parametre frekvenčnej domény	60
5.5.1	Neparametrický odhad Welchovým periodogramom	61
5.5.2	Parametrický odhad Burgovým algoritmom	73
5.6	Entropie	80
5.7	Lyapunovov exponent	84
5.8	Diskusia	86
Záver		89

Úvod

Kardiovaskulárne choroby patria stále medzi najčastejšie príčiny úmrtia v rozvinutých krajinách. Väčšina ochorení ovplyvňujúcich kardiovaskulárny systém už na začiatku degeneratívne vplýva na autonómny nervový systém kontrolujúci činnosť srdca. Toto sa prejavuje v oslabenej prispôsobivosti kardiovaskulárneho systému k interným a externým zmenám. Znižuje sa variabilita srdcového rytmu, ktorá sa dá stanoviť pomocou širokej škály parametrov so záznamu dĺžok intervalov medzi kmitmi RR nazývaného tachogram. Bežne sa tieto parametre rozdeľujú na lineárne a nelineárne. Lineárne parametre, ktoré sú najčastejšie používané, sa ďalej rozdeľujú na parametre časovej alebo frekvenčnej domény.

Nelineárne metódy sú relatívne málo preskúmané a vzhľadom na to, že variabilita srdcového rytmu je veľkou mierou zapríčinená nelineárnymi fenoménmi, ktoré sú dôsledkom komplexnej interakcie jednotlivých častí centrálnej a autonómnej regulácie, by mali byť efektívnejšie pre analýzu mechanizmov určujúcich podobu variability srdcového rytmu. Preto sme sa rozhodli venovať predovšetkým týmto sľubným ale málo preskúmaným metódam. Z nich ako obzvlášť zaujímavý sa zdá Poincarého graf stojací na rozhraní lineárnych a nelineárnych metód, ktorého parametre SD1 a SD2 v sebe zjednocujú výhodu jednoduchého a stabilnejšieho výpočtu štatistických metód časovej domény a podobný spôsob vyjadrenia krátkodobej a dlhodobej variability srdcového rytmu ako bežne používaný spektrálny výkon v pásmach HF a LF.

Pretože, sme sa dostali v rámci našej spolupráce s Ústavom prístrojové techniky (ÚPT) AV ČR k unikátnym dátam pacientov s metabolickým syndrómom nameraným v priestoroch Fakultní nemocnice sv. Anny v Brne, zamerali sme sa v tejto našej práci na otestovanie týchto metód pri vyhodnocovaní variability srdcového rytmu u pacientov s metabolickým syndrómom a jej porovnaním s variabilitou srdcového rytmu zdravých osôb.

V teoretickej časti práce je najprv popísaný princíp ako sa dostaneme od nervového systému k variabilite srdcového rytmu. Ďalej je bližšie popísaná variabilita srdcového rytmu z hľadiska jej spôsobov vyjadrenia, možnosti jej modelovania a spôsobov jej analýzy. Kde je predovšetkým popísaná časová analýza, frekvenčná analýza a nelineárne metódy. Nakoniec sú popísané fyziologické a patofyziologické vplyvy na zmeny variability srdcového rytmu, pričom je obzvlášť venovaný dôraz na metabolický syndróm. Praktická časť sa venuje vyhodnoteniam vhodnosti jednotlivých spôsobov vyjadrenia variability srdcového rytmu a skúmaniu variability srdcového rytmu na dátach s metabolickým syndrómom. Obsahuje popis použitých dát, popis vizuálneho prejavu metabolického syndrómu v Poincarého grafe, výsledky parametrov Poincarého grafu, časovej domény, frekvenčnej domény, entropií a Lyapunovovho exponentu stanovených zo signálov nameraných počas testu naklonenou rovinou pri dvoch kontrolovaných dychových frekvenciách 6-krát za minútu a 20-krát za minútu.

1 Od nervového systému k variabilite srdcového rytmu

Variabilita srdcového rytmu vyjadruje schopnosť kardiovaskulárneho systému prispôbiť sa zmenám vonkajších a vnútorných podmienok. Na tieto zmeny reaguje autonómny nervový systém, ktorý následne ovplyvňuje rytmus srdca.

1.1 Inervácia srdca autonómnym nervovým systémom

Srdce je inervované predovšetkým sympatikovou a parasympatikovou vetvou autonómneho nervového systému. Okrem toho je však inervované aj vlastným vnútorným nervovým systémom.

1.1.1 Sympatiková a parasympatiková vetva

Sympatikové vlákna vychádzajúce z laterálnych rohov miechy od C₈ až po L₃ sa integrujú na zadnej strane srdca do sympatikovo-parasympatikovej nervovej spleti nazvanej plexus cardiacus, odkiaľ inervujú prakticky všetky časti srdca a predovšetkým myokard komôr najmä v jeho vonkajšej časti. Parasympatikové vágové vlákna vychádzajú z kardioinhibičného centra nachádzajúceho sa v predĺženej mieche a prechádzajú do ganglií umiestnených priamo v srdci. Ich krátke postgangliové vlákna ďalej prechádzajú do plexus cardiacus, odkiaľ inervujú prevažne sínusový (SA) a átrioventrikulárny (AV) uzol, menej svalovinu predsiení a najmenej svalovinu komôr. Obe vetvy autonómneho nervového systému majú svoje aferentné a eferentné vlákna. Kým aferentné vlákna vysielajú informácie o stave štruktúr srdca, o sile kontrakcie a o „chemických pomeroch“ v srdci do kardioregulačných centier, eferentné vlákna vedú odpoveď týchto centier na tieto a ďalšie podnety do jednotlivých štruktúr srdca [1], [2].

Sympatiková vetva autonómneho nervového systému uvoľňuje na svojich zakončeníach noradrenalín, ktorý spustí reťazec reakcií spôsobujúci zvýšenie pokojového potenciálu SA uzlu na prahové hodnoty, čo urýchľuje začiatok samoexcitácie a tým zvyšuje frekvenciu výbojov SA uzlu. Taktiež zvyšuje vodivosť v AV uzle, čím skracuje čas prevodu akčného potenciálu z predsiení na komory. Ďalej zvyšuje celkovú rýchlosť vedenia, úroveň excitability vo všetkých častiach srdca a silu kontrakcie svaloviny srdca. Týmto spôsobom sympatiková stimulácia zvyšuje frekvenciu srdca a tým aj srdcový výkon (množstvo krvi prepumpovanej za 1 minútu). Pri maximálnej stimulácii sympatikom môže dôjsť až k trojnásobnému zvýšeniu frekvencie srdca (u dospelého až na 180-200 pulzov za minútu) a dvojnásobnému zvýšeniu sily srdcových sťahov. Sympatikové nervové vlákna udržiavajú aj za pokojových podmienok určitý premenlivý tonus, ktorý stimuluje frekvenciu srdca a silu kontrakcie približne o 30%. Z čoho vyplýva, že inhibícia tohto tonusu môže činnosť srdca spomaliť [1].

Parasympatiková vetva autonómneho nervového systému uvoľňuje zo svojich zakončení na nervus vagus acetylcholín, ktorý znižuje pokojový membránový potenciál SA uzlu, čím sa predlžuje čas potrebný na dosiahnutie prahového potenciálu pre excitáciu a tým spomaľuje jeho rytmus. Ďalej spôsobuje zníženie excitability spojovacích nervových vlákien medzi svalovinou predsiení a AV uzlom a samotného AV uzla a spomaľuje tak prenos akčného potenciálu do komôr. Pomocou týchto vplyvov parasympatikus znižuje frekvenciu srdca. Pri prisilnej stimulácii môže dojsť

dokonca k zástave srdca zastavením činnosti AS uzla alebo zablokovaním prenosu impulzov cez AV uzol. Rovnako ako sympatiková tak aj parasympatiková vetva má určitým tonus, ktorého úroveň sa zvyšuje alebo znižuje [1], [2].

1.1.2 Sympatikovo-parasympatiková regulácia frekvencie srdca

Fyziologické a patofyziologické podnety stimulujúce autonómny nervový systém sú veľmi komplexné a vedú často ku kombinovanej odpovedi oboch vetiev. Napriek tomu väčšinou platí koncepcia sympatikovo-vagovej rovnováhy. To znamená, že keď sa zvyšuje tonus jednej vetvy tonus druhej vetvy klesá. Táto dynamická rovnováha nie je konštantná, ale mení sa na základe komplexných integračných mechanizmov a periférnych tlmiacich a excitačných zložiek. Tonus jednotlivých vetiev môže byť zvýšený absolútne alebo relatívne vzhľadom k tonusu druhej vetvy [2].

Za pokojových podmienok je srdcová frekvencia pod dominantným vplyvom parasympatikovej vetvy autonómneho nervového systému, ktorá má rýchlejšiu schopnosť odpovedi ako sympatiková vetva. Pri jej stimulácii dochádza k hyperpolarizácii membrány buniek SA uzlu už za 100 ms a k stabilnému stavu dochádza už po niekoľkých úderoch srdca. Rýchlosť regulačného vplyvu parasympatiku závisí od rýchlosti metabolizmu jeho hlavného neurotransmiteru acetylcholínu. Rovnako aj rýchlosť doznenia jeho vplyvu závisí na rýchlosti rozkladu tejto látky (1,5-2 s). Vďaka svojej rýchlosti je parasympatiková vetva zodpovedná prevažne za krátkodobé až okamžité úpravy frekvencie srdca zvyšovaním alebo znižovaním svojho tonusu [2].

Neuróny sympatikovej vetvy autonómneho nervového systému prejavujú aktivitu s charakteristickou frekvenciou 0,1 Hz a sú vo veľkej miere ovplyvňované aj baroreceptorovými vstupmi. Okrem toho má tvorba vzruchov v týchto neurónoch silnú cirkadiálnu závislosť v dôsledku informácií z receptorov sietnice oka. Neurotransmitter sympatikových vlákien - noradrenalín má relatívne pomalý metabolizmus. Frekvencia a kontraktilita srdca sa pri stimulácii sympatiku začínú zvyšovať až po 1-3 s a rovnovážnu úroveň dosiahnu až približne po 30 s. Následný návrat na pôvodné hodnoty je ešte oveľa pomalší. Tieto vlastnosti sympatikového nervového systému ho predurčujú k primárnej kontrole dlhodobějších zmien frekvencie srdca [2].

Obe vetvy autonómneho nervového systému sa najmä vďaka svojej morfolologickej blízkosti pri svojej činnosti priamo ovplyvňujú. K týmto interakciám dochádza pravdepodobne na všetkých úrovniach od centrálnych štruktúr až k terminálnym zakončeniam nachádzajúcim sa v srdci, kde morfologicky a funkčne často tvoria jeden celok. Tu dochádza k interneurónovej interakcii pravdepodobne difundovaním neurotransmiterov medzi jednotlivými zakončeniami kde sa vzájomne ovplyvňujú. Napríklad acetylcholín z vágových zakončení inhibuje produkciu noradrenalínu na nervových zakončeníach sympatiku a naopak exogénny noradrenalín tlmí sekréciu acetylcholínu zo zakončení parasympatiku. Dodatočne k tomuto dochádza tiež k interakciám vo forme kompetície medzi transmiťermi oboch vetiev na membránach buniek SA uzla [2].

1.1.3 Vnútný nervový systém srdca

Okrem zvonku vstupujúcich nervových vlákien autonómneho nervového systému má srdce aj vlastnú vnútornú komplexnú nervovú sieť intrakardiálnych neurónov, ganglií a vlákien (mozog srdca). Vlákná tejto siete inervujú predovšetkým SA a AV uzol, ktorých činnosť sú schopné ovplyvňovať pomocou rady rôznych nimi syntetizovaných látok. Tieto neuróny vykazujú spontánnu aktivitu, ktorú ovplyvňujú okrem informácií

z mimosrdcových nervových buniek aj informácie zo samotného srdca. To znamená, že aj po vyradení extrakardiálnej autonómnej nervovej regulácie (napr. transplantácia srdca) je tento systém schopný aktívne riadiť frekvenciu srdca. Celá komplexnosť riadenia srdca cez vnútorný nervový systém zatiaľ nie je objasnená. Napriek tomu ho niektorí autori pokladajú za druhý vnútro srdcový generátor srdcového rytmu [1], [2].

1.2 Prevodový systém srdca

V hornej časti steny pravej predsieni nachádzajúci sa sinoatriálny (SA) uzol, tiež nazývaný pacemaker alebo udavač kroku, je zhluk špeciálnych buniek schopných samovoľnej depolarizácie. Najaktívnejšie sú v tomto uzle malé centrálné uložené oválne bunky, ktoré sú poprepájané vo všetkých smeroch pomocou desmozómov. Vmedzerené disky, ako u buniek myokardu, sa tu nenachádzajú. Schopnosť samoexcitácie majú aj ďalšie štruktúry srdca ale SA uzol sa depolarizuje najrýchlejšie (70 – 80/min), čím udáva frekvenciu kontrakcií srdca [1], [3].

Elektrická aktivácia vznikajúca v SA uzle sa ďalej šíri viac-menej rovnomerne všetkými smermi v svalovine predsieni a vyvolá jej systolu. V myokarde predsieni sa však nachádzajú aj bunky podobné Purkyného bunkám, ktoré vytvárajú rýchlejšie preferenčné dráhy (Bachmannove dráhy), a to spravidla v podobe troch internodálnych dráh: prednej, strednej a zadnej. Vedenie aktivity v nich dosahuje rýchlosť 1 m/s. Naproti tomu, v predsieňovom svale je rýchlosť vedenia len 0,3 m/s. Tieto dráhy spájajú SA uzol s AV uzlom umiestneným v priehradke predsieni tesne nad rozhraním s komorami. Ide o ďalší zhluk špecializovaných buniek, ktoré sú tiež schopné samoexcitácie ako bunky SA uzlu, ale s oveľa menšou frekvenciou. V prípade výpadku činnosti SA uzlu preberajú úlohu pacemakera, ale za fyziologických podmienok spočíva ich hlavná funkcia v spomalení prevodu elektrického vzruchu s predsieni na komory, aby mali dostatok času na naplnenie krvou počas diastoly [1], [3].

Celkové oneskorenie elektrického impulzu z SA uzlu do komôr je asi 0,16 s. Z tohto času pripadá približne 0,03 s na prechod impulzov cez internodálne dráhy z SA do AV uzlu a 0,13 s na oneskorenie vzniknuté v AV uzle. Z oneskorenia v AV uzle pripadá asi 0,04 s na prechod vzruchu AV vláknami prechádzajúcimi fibróznym tkanivom, ktoré oddeľuje predsieni od komôr a pôsobí ako izolant. Rýchlosť vedenia v AV uzle je asi jedna dvanástina rýchlosti vedenia v srdcovom svale (0,02-0,05 m/s). Z celkového oneskorenia asi štvrtina zdržania pripadá na prechodné vlákna, ktoré spájajú vlákna predsieňových internodálnych ciest s AV uzlom a sú veľmi malé [1].

Výrazné spomalenie vedenia elektrického vzruchu v AV uzle je zapríčinené nízkym pokojovým potenciálom jeho buniek a ich výrazne menším rozmerom, ktorý predstavuje veľký odpor v pohybe iónov [3].

Z AV uzlu pokračuje elektrický impulz do medzikomorovej prekážky (septum), kde sa jeho rýchlosť zvýši až stonásobne. Prvú časť vodivého systému komôr tvorí Hissov zväzok (dĺžka 5-15 mm) predstavujúci za normálnych okolností jediné vodivé spojenie medzi svalovinou predsieni a komôr. Je zložený z vlákien podobným Purkyného vláknám. Ďalej sa vetví na pravé a ľavé Tawarove ramienko prebiehajúce pod endokardom septa [3].

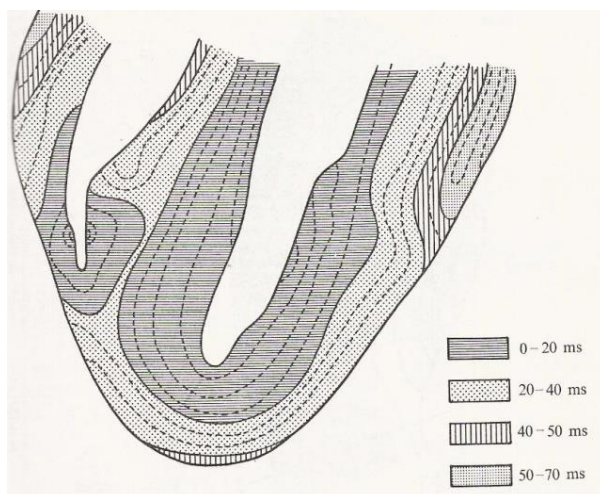
Ploché ľavé ramienko sa následne vejárovite vetví na 2 -3 hlavné vetvy. Z nich predná vetva vyúsťuje na báze a v strednej oblasti predného papilárneho svalu. U bázy zadného papilárneho svalu ústi zadná vetva, ktorá sa javí ako pokračovanie samotného ramienka. Stredná vetva končí v prostrednej oblasti ľavokomorového povrchu septa na pomerne rozsiahlej ploche. Pravé rameno prebiehajúce pod endokardom

pravokomorového septa sa vetví na relatívne malej ploche pri odstupe predného papilárneho svalu pravej komory [3].

Nakoniec sa všetky vetvy rozvetvujú v spleti buniek (Purkyného bunky) premiešaných so svalovinou myokardu. Ide o veľké vlákna, dokonca väčšie ako svalové vlákna komôr. Vďaka tomu a vysokým hodnotám membránového potenciálu vedú elektrický vzruch 6-krát väčšou rýchlosťou ako vlákna srdcovej svaloviny a až 150-krát väčšou ako niektoré vlákna AV uzla (1,5-4 m/s). Tak zabezpečujú takmer okamžitý prenos elektrického impulzu do pracovného myokardu v anatomicky definovaných prvotných ohniskách aktivácie [1]. Tými sú v ľavej komore časti predného a zadného papilárneho svalu ako aj stredná časť plochy septa a v pravej komore oblasť predného papilárneho svalu. Odkiaľ elektrická aktivácia postupuje bunkami myokardu. Smer jej postupu je v septe od ľavokomorového povrchu k pravokomorovému a vo voľnej stene komôr s výnimkou bazálnych častí od vnútorného povrchu (endokardu) k vonkajšiemu (epikardu) [3].

V bunkách prevodového systému srdca prebieha elektrické podráždenie veľmi rýchlo pozdĺž ich dlhej osi, akoby v elektrickom kábli. Avšak, keď prejde na bunky myokardu komôr, začne sa šíriť nielen pozdĺžne ale aj bočnými medzibunkovými spojmi formou aktivačného frontu a rýchlosť aktivácie sa spomalí približne asi na jednu šestinú rýchlosti vedenia Purkyného vláknami (0,03-0,05 m/s). Vlna tohto frontu postupuje približne rovnakou rýchlosťou zhora dole a sprava doľava [1], [3].

Na Obr. 1 je znázornený postup aktivačného frontu svalovinou srdca ako bol nameraný pomocou elektród vpichnutých do izolovaného prežívajúceho ľudského srdca [4].



Obr. 1: Postup aktivačného frontu komorovým myokardom. Jednotlivé odtiene šedej indikujú čas v ms od začiatku QRS. Prevzaté z [4].

1.3 Elektrokardiogram

Elektrický vzruch šíriaci sa srdcom produkuje napätie, ktoré sa šíri tkanivom obklopujúcim srdce až na povrch tela, kde sa dá zaznamenať ako elektrokardiogram [1].

Normálne EKG (Obr. 2) sa skladá z charakteristických výkyvov napätia:

- **Vlna P** – predstavuje depolarizáciu predsieni pred ich kontrakciou. Začiatočná časť tejto vlny prevažne predstavuje depolarizáciu pravej predsieni a jej koniec depolarizáciu ľavej predsieni. Vo väčšine zvodov je pozitívna s maximálnou hodnotou napätia pod 0,3 mV a časom trvania menej než 0,12 s (približne 0,08 s pri umiestnení snímacej elektródy v smere pozdĺžnej osi srdca) [1], [5], [6].

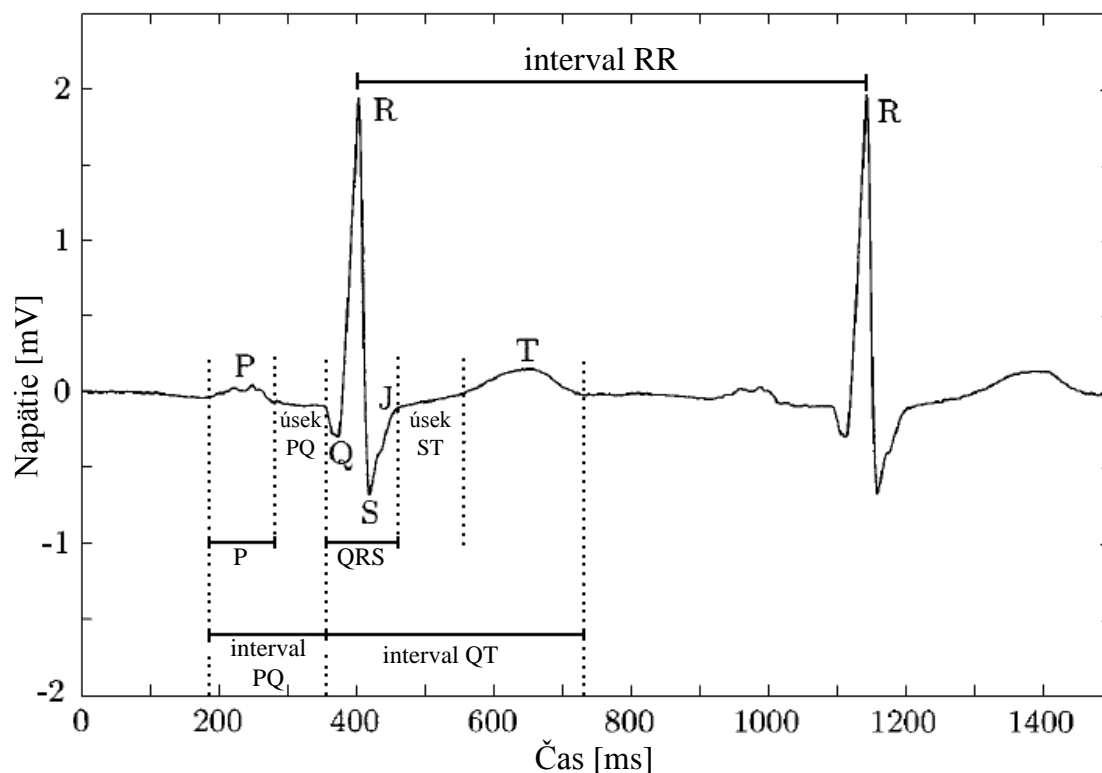
- **Komplex QRS** – zaznamenáva priebeh depolarizácie komôr. Trvá približne 0,07-0,11 ms. Jeho napätie zvyčajne dosahuje od vrcholu vlny R po spodnú časť vlny S 1 mV (snímané na končatinových elektródach). Väčšinou sa skladá z:
 - **Vlna Q** – negatívna krátka (do 0,04 s) vlna predstavujúca začiatok depolarizácie medzikomorovej priehradky.
 - **Kmit R** – výrazne veľký pozitívny kmit reprezentujúci postupujúcu depolarizáciu myokardu srdcových komôr.
 - **Kmit S** – je negatívny a predstavuje depolarizáciu komôr pri báze ľavej komory [1], [5], [6].
- **Vlna T** – predstavuje repolarizáciu komôr postupujúcu z epikardu k endokardu, trvá okolo 0,16 s, ale pri vysokej frekvencii srdca sa zužuje. Vo väčšine zvodov je pozitívna (0,2 až 0,3 mV). Koniec T vlny sa zhoduje s koncom systoly [1], [6], [7].
- **Vlna U** – niekedy sa tiež vyskytuje v EKG zázname. Jej pôvod je neznámi ale predpokladá sa, že ide o neskorú repolarizáciu endokardiálnych štruktúr. Jej napätie býva menšie ako 10% napätie komplexu QRS [6], [7].

Medzi jednotlivými výkyvmi EKG sa nachádzajú úseky izoelektrickej línie:

- **Úsek PQ** – od konca vlny P po začiatok komplexu trvá asi 0,08 s [1].
- **Úsek ST** – reprezentuje depolarizáciu celého myokardu komôr a trvá od konca komplexu QRS po začiatok vlny T približne 0,12 s [1].

Ďalej sa na EKG rozoznávajú viaceré intervaly:

- **Interval PQ** – v prípade chýbania kmitu Q ide o interval PR. Určuje sa od začiatku vlny P po začiatok komplexu QRS. Trvá asi 0,16 s (od 0,12 do 0,20 s) a predstavuje čas od depolarizácie predsieni po depolarizáciu komôr. Jeho dĺžka len málo závisí na frekvencii srdca [1], [5], [6].
- **Interval QT** – ide o čas od začiatku komplexu QRS po koniec vlny T a je silne závislý na frekvencii srdca (pri bežnej srdcovej frekvencii trvá asi 0,34-0,42 s). Reprezentuje celkový čas elektrickej systoly komôr (od začiatku ich depolarizácie po koniec repolarizácie) [1], [5], [6].
- **Interval RR** – predstavuje dĺžku srdcového komorového cyklu a meria sa medzi maximami dvoch kmitov R. Je to základný interval pre každú interpretáciu EKG a používa sa na určovanie variability srdca. Správnejšie by bolo z fyziologického hľadiska používať pre skúmanie variability srdcového rytmu interval PP (najlepšie od začiatku vlny P) predstavujúci srdcový cyklus aktivity SA uzla, ale presná lokalizácia východiskového bodu vlny P je veľmi náročná až vo veľa prípadoch nemožná. Naproti tomu lokalizácia maxima kmitu R je technologicky nenáročná a presná. Interval PR sa pokladá za relatívne nemenný, a preto sa predpokladá, že interval RR verne odráža aktivitu SA uzla [6], [8].



Obr. 2 Priebeh zvyčajného elektrokardiogramu s vyznačenými hlavnými vlnami, kmitmi, úsekmi a intervalmi. Bod J označuje komplexu QRS do úseku ST. Prevzaté a upravené z [6].

1.4 Ďalšie možnosti merania variability srdcového rytmu

Variabilita srdcového rytmu sa predovšetkým určuje meraním intervalov RR z EKG záznamu, ale existujú aj ďalšie metódy jej zisťovania. Napríklad sa dá séria intervalov srdcových cyklov získať z fotopletyzomografických záznamov alebo z nepretržitého záznamu krvného tlaku, kde sa dá stanoviť čas výskytu maxima pulznej vlny. Problémom je ale detekcia východiskových bodov, pretože často v týchto priebehoch chýbajú ostré vrcholy. Ak sú tieto priebehy zaznamenávané zo vzdialených zdrojov ako ruka alebo prsty, načasovanie a tvar signálov môže byť ovplyvnený objemom sťahu srdca alebo charakterom ciev [9]. Dobrú podobnosť medzi HRV parametrami vypočítanými z intervalov RR a kontinuálneho tlaku ukázali napríklad štúdie [10]-[12] a medzi HRV parametrami vypočítanými z intervalov RR a fotopletyzomografického záznamu [13]-[17].

2 Variabilita srdcového rytmu

Srdcový rytmus sa obvykle vyjadruje počtom úderov srdca za minútu. Jeho pokojová hodnota je ovplyvňovaná predovšetkým aktivitou parasympatikovej a sympatikovej časti autonómneho nervového systému.

Variabilita srdcového rytmu (Heart rate variability - HRV) odráža funkčnosť a pomer vplyvu sympatiku a parasympatiku na srdcovú činnosť. Podľa literatúry sa využíva aj na kvantifikáciu rizika úmrtnosti u rôznych kardiovaskulárnych chorôb (infarkt myokardu [18]-[20], srdcová arytmia [21]-[23], dysfunkcia myokardu [24]-[26]), ako aj u tetraplegii [27]-[29], diabetu, diabetickej neuropatie [30]-[32], zlyhaní obličiek [33]-[35] a pri sledovaní vplyvu liekov [36]-[38], účinnosti terapie [39]-[41] a postupu inervácie transplantovaných srdci [42]-[44].

2.1 Spôsoby vyjadrenia variability srdcového rytmu

Pri vyhodnocovaní variability srdcového rytmu je dôležitá vhodná voľba vyjadrenia signálu HRV bez straty relevantnej informácie. Najčastejšie sa využívajú tieto metódy: intervalový tachogram (interval tachogram $d_{IT}(k)$), inverzný intervalový tachogram ($d_{IIT}(k)$), intervalová funkcia (interval function $d_{IF}(t)$), inverzná intervalová funkcia ($d_{IIF}(t)$), séria udalostí (event series $d_E(t)$), z nej odvodená dolnou priepusťou filtrovaná séria udalostí (lowpass filtered event series $d_{LE}(t)$) a signál srdcového časovania (heart timing signal $d_{HT}(t)$) [6].

2.1.1 Intervalový tachogram a inverzný intervalový tachogram

Intervalový tachogram (Obr. 3: dIT) znázorňuje rovnomerne navzorkované hodnoty dĺžky intervalu. Ide o sled RR intervalov definovaný ako

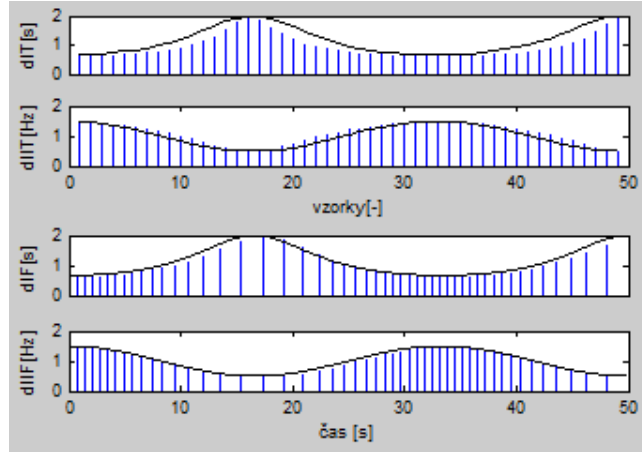
$$d_{IT}(k) = t_k - t_{k-1}, \quad k = 1, \dots, N, \quad (1)$$

kde t_k predstavuje časový okamih výskytu daného úderu srdca a t_{k-1} časový okamih predchádzajúceho srdcového úderu. Je to často používaný spôsob vyjadrenia variability srdcového rytmu, pri ktorom sa však stráca informácia o čase výskytu kmitov R, následkom čoho nie je možné analýzu výkonového spektra vyjadriť v cykloch za sekundu (Hertz), ale len v cykloch za interval. Jednoduchým riešením je predpokladať, že signál je vzorkovaný pri priemernej frekvencii srdcového rytmu. Čiže jednotlivé hodnoty intervalov RR sú od seba vzdialené o priemernú dĺžku intervalov. Pretože skutočné polohy kmitov R sú rozložené v čase nerovnomerne, dochádza tak k značnému skresleniu.

Obrátenou hodnotou intervalového tachogramu je inverzný intervalový tachogram (Obr. 3: dIIT)

$$d_{IIT}(k) = \frac{1}{t_k - t_{k-1}}, \quad k = 1, \dots, N, \quad (2)$$

vyjadruje hodnotu momentálnej frekvencie každého cyklu [6] a [45].



Obr. 3: Znáznorenie umelého signálu, definovaného ako $1 + 0,5 \cos(2\pi 0,03t)$, predstavujúceho variabilitu momentálnej frekvencie tepu (druhý a štvrtý priebeh) a k nemu inverzného signálu (prvý a tretí priebeh) pomocou: intervalového tachogramu (d_{IT}), inverzného intervalového tachogramu (d_{IIT}), intervalovej funkcie (d_{IF}) a inverznej intervalovej funkcie (d_{IIF}).

2.1.2 Intervalová funkcia a inverzná intervalová funkcia

Na rozdiel od intervalového tachogramu intervalová funkcia (Obr. 3: d_{IF}) má priamu súvislosť s časom. Ide o nerovnomerne vzorkovaný signál, ktorého hodnoty vyjadrujú veľkosť intervalov RR vynásobených sériou Diracových impulzov nachádzajúcich sa v čase t_k

$$d_{IF}(t) = \sum_{k=1}^M (t_k - t_{k-1}) \delta(t - t_k). \quad (3)$$

Každý takýto rozdiel pozícií dvoch kmitov R sa teda vynáša do časového okamihu zodpovedajúcemu druhému z kmitov.

Inverzná intervalová funkcia (Obr. 3: d_{IIF}) je prevrátenou hodnotou intervalovej funkcie zodpovedajúcou okamžitej frekvencii

$$d_{IIF}(t) = \sum_{k=1}^M \left(\frac{1}{t_k - t_{k-1}} \right) \delta(t - t_k). \quad (4)$$

Nevýhodou vyjadrenia variability frekvencie srdca pomocou intervalovej funkcie alebo inverznej intervalovej funkcie je však ich nerovnomerné vzorkovanie, ktoré nepripúšťa priamu aplikáciu klasických neparametrických aj parametrických metód analýzy spektra. Tento problém je možné obísť použitím vhodnej interpolácie, pomocou ktorej sa získa rovnomerne navzorkovaný signál s požadovanou vzorkovacou frekvenciou (väčšinou 2 až 4 Hz) [6].

2.1.3 Séria udalostí a dolnou priepustňou filtrovaná séria udalostí

Séria udalostí (Obr. 4: d_E) je v svojej podstate vektorom Diracových impulzov ($\delta(t)$) s výskytom v čase udalostí kmitu R

$$d_E(t) = \sum_{k=0}^M \delta(t - t_k). \quad (5)$$

Informácia o variabilite srdcového rytmu je obsiahnutá vo vzdialenosti jednotlivých impulzov od seba ako dĺžka intervalov RR [6].

Na získanie rovnomerne navzorkovaného signálu sa séria udalostí môže prefiltrovať lineárnym filtrom typu dolnej priepuste. Výsledkom je tzv. dolnou priepusťou filtrovaná séria udalostí (Obr. 4: dLE)

$$d_{LE}(t) = \int_{-\infty}^{\infty} h(t - \tau) d_E(\tau) d\tau, \quad (6)$$

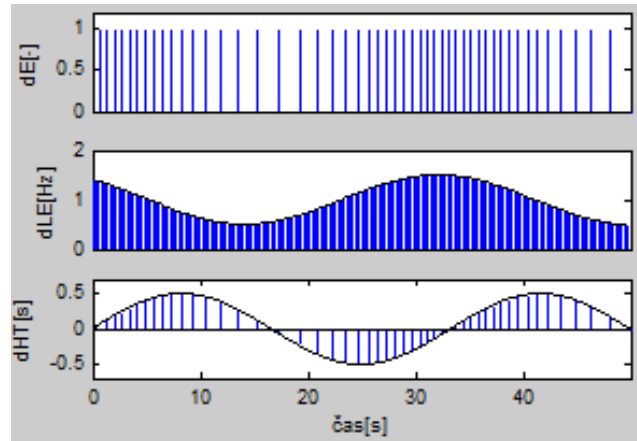
,kde $h(t)$ je impulzná charakteristika dolnej priepuste a získa sa zo vzorca

$$h(t) = \frac{\sin(2\pi F_c t)}{\pi t}, \quad -\infty < t < \infty. \quad (7)$$

F_c je medzná frekvencia a volí sa väčšinou v rozmedzí 0,4-0,5 Hz. Vzorec (6) sa dá upraviť na vzťah

$$d_{LE}(t) = \sum_{k=0}^M h(t - t_k). \quad (8)$$

Zo vzorcov (6) a (8) vyplýva, že každá hodnota nového signálu sa vypočíta sumou súčinu častí pôvodného signálu $d_E(t)$ s korešpondujúcimi hodnotami impulznej charakteristiky filtru [6].



Obr. 4: Umelý signál $1 + 0,5 \cos(2\pi 0,05t)$ vyjadrený pomocou série udalostí (d_E), dolnou priepusťou filtrovanou sériou udalostí (d_{LE}) a signálu srdcového časovania (d_{HT}).

2.1.4 Signál srdcového časovania

Predstavuje nerovnomerne navzorkovanú postupnosť rozdielov skutočného času kmitu R od očakávaného pri nemeniacej sa priemernej frekvencii (Obr. 4: dHT). Vyjadruje ho vzorec

$$d_{HT}(t) = \sum_{k=0}^M (kT_I - t_k) \delta(t - t_k), \quad (9)$$

kde T_I predstavuje priemernú dĺžku intervalu RR a t_k skutočný časový okamžik kmitu R [6] a [45].

2.2 Modelovanie signálu variability srdcového rytmu

Existuje množstvo modelov na generovanie umelých signálov variability srdcového rytmu. Medzi najpoužívannejšie patrí nižšie popísaný IPFM (Integral Pulse Frequency

modulation), ktorý sme využili pri porovnaní spôsobov vyjadrenia variability srdcového rytmu popísanom v podkapitole 4.

2.2.1 IPFM (Integral Pulse Frequency modulation)

IPFM generuje sériu udalostí $d_E(t)$ znázorňujúcu výskyt komplexov QRS na základe vstupného signálu považovaného za signál HRV. Ten sa skladá z jednosmernej zložky m_0 predstavujúcej priemernú srdcovú frekvenciu a modulačného signálu $m(t)$ zodpovedného za zmeny (variabilitu) v simulovanom HRV signáli.

IPFM generátor sa dá vyjadriť vzorcom

$$kT_I = \int_0^{t_k} (m_0 - m(t)) dt, \quad k = 0, \dots, N, \quad (10)$$

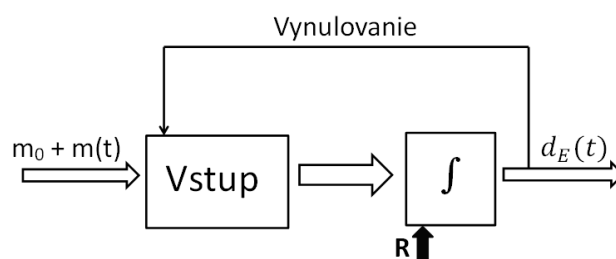
kde prvý úder srdca nastal v čase $t_0 = 0$, k je celočíselný index danej udalosti a T_I predstavuje priemernú dĺžku intervalu RR identickú s prahom R .

Ďalej sa vzorec (10) dá vyjadriť ako

$$k = \int_0^{t_k} \frac{m_0 - m(t)}{T_I} dt, \quad k = 0, \dots, N. \quad (11)$$

Vzťah $\frac{m_0 - m(t)}{T_I}$ pritom predstavuje okamžitú frekvenciu srdca a $\frac{m(t)}{T_I}$ je jej dynamická časť [6], [45] a [46].

Pri generácii signálu udalostí (Obr. 5) je vstup integrovaný kým nedosiahne prahovú hodnotu. V čase jej dosiahnutia t_k sa zaznamená táto udalosť Diracovým impulzom a buffer počítajúci integrál sa vynulovaním pripraví na ďalší výpočet. Prahová hodnota R definuje strednú dĺžku intervalu medzi jednotlivými kmitmi R a zvyčajne zodpovedá 1 Hz predstavujúcemu srdcový rytmus o 60 úderoch za minútu. Aby vstupný signál vždy mal kladné hodnoty modulačný signál $m(t)$ musí spĺňať podmienku $m(t) \ll m_0$ [6].



Obr. 5: Schéma IPFM generátora

Diskrétnym charakterom vstupného signálu sa integrál mení na súčet vzoriek, ktorý narastá pokiaľ nedosiahne prahovú hodnotu nastavenú na zvolenú vzorkovaciu frekvenciu.

2.3 Časová analýza

Metódy časovej analýzy sú najjednoduchšími a najčastejšie používanými metódami analýzy variability srdcového rytmu. Informujú o amplitúde oscilácií variability srdcového rytmu. Môžu byť využité na analýzu časových radov hodnôt okamžitej srdcovej frekvencie alebo častejšie využívaných intervalov. Berú sa pritom do úvahy len

takzvané normálne (NN) intervaly, čiže intervaly medzi QRS komplexmi vytvorenými depolarizáciou v sinoatriálnom uzle [2], [6] a [8].

Vzhľadom na to, či je žiaduce vyhodnocovať krátkodobú alebo dlhodobú variabilitu volí sa dĺžka analyzovaného signálu. Pre krátkodobú variabilitu sa využívajú 3 až 5 min signály a pre dlhodobú až 24 h záznamy. V dlhodobých záznamoch je možné pozorovať aj rytmy s viac ako 1 h periódami zatiaľ čo v krátkodobých iba komponenty s periódou kratšou ako 1 min [6] a [8].

Medzi najjednoduchšie metódy časovej analýzy patria priemerný NN interval, s ním úzko súvisiaca priemerná frekvencia srdca, rozdiel medzi najdlhším a najkratším NN intervalom, rozdiel medzi nočnou a dennou frekvenciou srdca. Ďalej sa tiež dajú sledovať zmeny okamžitej frekvencie srdca napríklad počas hlbokého dýchania, vplyvom naklonenia plošiny (tilt) a Valsalvalovho manévru.

Predovšetkým z dlhších záznamov sa dajú vyhodnocovať aj komplexnejšie štatistické indexy časovej domény alebo využiť názorne grafické metódy [2] a [8].

2.3.1 Štatistické metódy

Štatistické metódy sa dajú rozdeliť do dvoch kategórií. Prvou skupinou sú metódy počítajúce priamo s hodnotami NN intervalov alebo okamžitej frekvencie srdca, tieto informujú predovšetkým o dlhodobých zmenách frekvencie srdca. Druhá zahŕňa metódy vyhodnocujúce rozdiely medzi NN intervalmi a sú zamerané hlavne na krátkodobú variabilitu [6] a [8].

Z prvej kategórie sa najviac využíva štandardná odchýlka NN intervalov SDNN (standard deviation of the NN intervals)

$$SDNN = \sqrt{E[(NN_i - \overline{NN})^2]} = \sqrt{E[NN_m^2] - \overline{NN}^2}, \quad (12)$$

kde NN_i je i -ty NN interval, \overline{NN} je priemerná hodnota všetkých M NN intervalov a E označuje výpočet priemeru [6], [8] a [47].

Tento parameter zodpovedá druhej odmocnine rozptylu a pretože rozptyl sa matematicky rovná celkovému výkonu spektra analyzovaného signálu, napriek svojmu zaradeniu do prvej skupiny, predstavuje celkovú variabilitu srdcového rytmu daného úseku záznamu. Pri často využívaných 24 h záznamoch popri krátkodobej variabilite zachytáva aj dlhodobú variabilitu. Pretože priemerná frekvencia srdca sa mení významne medzi bdelym stavom a spánkom pri týchto dlhodobých záznamoch SDNN poskytuje len hrubý odhad celkovej variability. Od dĺžky analyzovaného signálu závisí akú maximálnu dĺžku periódy tento parameter dokáže ešte vyjadriť. Pre túto jeho závislosť na dĺžke analyzovaného signálu nie je možné porovnávať hodnoty SDNN získane zo záznamov o rôznej dĺžke [2], [6], [8] a [47].

Ďalším parametrom vyjadrujúcim dlhodobú variabilitu je štandardná odchýlka všetkých priemerných NN intervalov počítaných z 5 min úsekov, zvyčajne vyhodnocovaná z 24 hodinových záznamov SDANN (standard deviation of the average NN intervals). Odhaduje, kvôli 5 min priemerom, zmeny frekvencie srdca spôsobené cyklami dlhšími ako 5 min [2], [6] a [8].

Ako posledný sa do tejto kategórie dá zaradiť index SDNN zodpovedajúci priemernej hodnote všetkých štandardných odchýlok NN z 5 min intervalov počítaných počas 24 h záznamu, ktorý meria variabilitu spôsobenú cyklami kratšími ako 5 min [2] a [8].

V parametroch druhej kategórie využívané rozdiely nasledujúcich NN intervalov zdôrazňujú vysokofrekvenčnú zložku variability NN intervalov. Najčastejšie sa tu

využíva parameter štandardnej odchýlky rozdielov po sebe nasledujúcich NN intervalov SDSD (standard deviation of the successive differences), často sa tiež označuje ako druhá odmocnina druhých mocnín rozdielov dĺžky bezprostredne po sebe nasledujúcich NN intervalov RMSSD (root mean square of successive differences). Je definovaná ako

$$SDSD = RMSSD = \sqrt{E[(NN_m - NN_{m+1})^2]} = \sqrt{E[\Delta NN_m^2] - \overline{\Delta NN_m}^2}, \quad (13)$$

kde $\Delta NN_m = NN_m - NN_{m+1}$, $\overline{\Delta NN_m} = E[NN_m] - E[NN_{m+1}]$ a predstavuje funkciu priemeru [2], [6], [8] a [47].

Ako ďalší parameter sa bežne vyhodnocuje počet rozdielov po sebe nasledujúcich intervalov, ktoré presahujú určitú limitnú hodnotu. Pretože táto limitná hodnota predstavuje väčšinou 50 ms označuje sa tento index NN50. Z tejto hodnoty sa ďalej dá vyjadriť ďalší parameter zodpovedajúci pomeru NN50 s celkovým počtom NN intervalov označovaný ako pNN50. Tento parameter poskytuje menej detailný opis krátkodobej variability ako SDSD, ale za to je odolnejší voči artefaktom [2] a [6], [8].

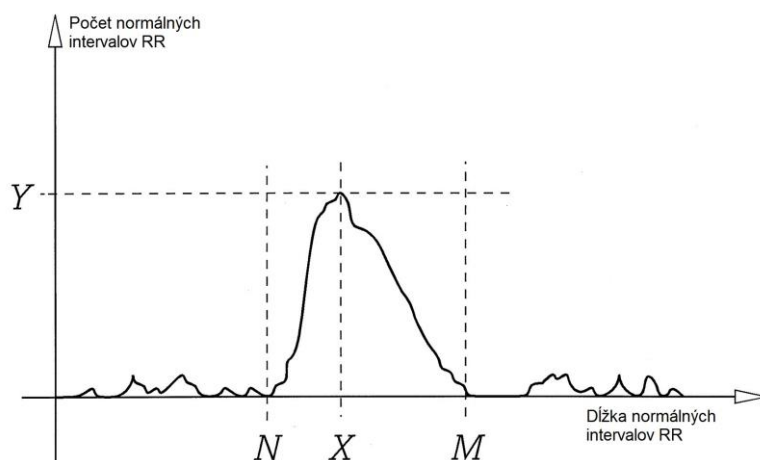
2.3.2 Grafické metódy

Rad NN intervalov môže tiež byť spracovaný pomocou grafických metód ako sú napríklad rozloženie hustoty (histogram) NN intervalov, rozloženie hustoty rozdielov po sebe nasledujúcich NN intervalov a Lorenzov graf tiež známy ako Poincarého graf. Na vyhodnotenie geometrických alebo grafických vlastností vyjadrujúcich variabilitu srdcového rytmu sa využijú vhodným vzorcom počítané parametre. Celkovo sa využívané metódy dajú rozdeliť podľa svojho princípu na: vyhodnocujúce základné geometrické vlastnosti (napr. šírka distribučného histogramu na špecifikovanej úrovni), využívajúce aproximáciu grafu vhodným geometrickým tvarom (napr. odhad distribučného histogramu trojuholníkom, aproximácia diferenčného histogramu exponenciálnou krivkou) a jeho následné vyhodnotenie vhodnými parametrami a nakoniec klasifikácia grafov na základe ich tvaru do kategórií vyjadrujúcich rôzne typy variability (klasifikácia Poincarého grafu) [8].

Z grafických metód je populárne využitie aproximácie trojuholníka (Obr. 6) k distribučnému histogramu NN alebo RR intervalov napríklad pomocou metódy najmenších štvorcov. Osa x histogramu je určená rôznymi dĺžkami intervalov a y počtov intervalov danej dĺžky. Následne sa z trojuholníka odvodí hodnoty parametrov ako je napríklad index triangularity. Predstavuje plošný integrál rozloženia hustoty podelený maximálnou hodnotou tohto rozloženia. V diskretných systémoch sa hodnota tohto indexu počíta ako počet všetkých intervalov predelený počtom intervalov typickej dĺžky. Index závisí od presnosti použitej diskretnej škály. Ďalším populárnym parametrom je Triagulárna interpolácia NN intervalového histogramu TINN predstavujúca šírku podstavy aproximovaného trojuholníka a udáva sa v ms. Má vysokú mieru korelácie s SDNN avšak je menej citlivý na artefakty a ektopické úder srdca. Obe tieto parametre vyjadrujú celkovú variabilitu z 24 h záznamu a sú viacej ovplyvnené nižšími ako vyššími frekvenciami [6]-[8] a [47].

Celkovo sú parametre založené na histogramoch relatívne robustné voči artefaktom a ektopickým úderom srdca, pretože takéto anomálie sa nachádzajú mimo hlavného rozloženia a teda aj mimo aproximovaného trojuholníka. Sú však limitované na dlhodobé, preferovane 24 h záznamy, pre získanie dostatočného počtu intervalov na konštrukciu dôveryhodného histogramu. Keďže tento interval zahŕňa dennú aktivitu ako aj nočný odpočinok, môže vzniknúť bimodálny a občas aj

multimodálny histogram, čo pri využití aproximácie trojuholníkom vedie k preceneniu variability [6] a [7].



Obr. 6: Znáročenie vyhodnotenia distribučného histogramu pomocou aproximácie trojuholníka. Hodnota Y predstavuje počet intervalov typickej dĺžky X. N a M ohraničujú podstavu odhadovaného trojuholníka a ich rozdiel zodpovedá TINN. Obrázok bol prevzatý a upravený z [8].

Ďalším zaujímavým grafickým prístupom sú Poincarého grafy, ktoré však kvôli ich schopnosti znázorňovať aj nelineárne aspekty signálu sú bližšie popisované v podkapitole 2.5.1 medzi nelineárnymi metódami.

2.4 Frekvenčná analýza

Najčastejšie sa spektrum vyjadruje pomocou výkonovej hustoty spektra (PSD), ktorá predstavuje odhad rozloženia výkonu (rozptylu) ako funkcie frekvencie. Znáročňuje podiel jednotlivých oscilácií s rôznou frekvenciou na výslednom výkone signálu variability srdcového rytmu.

Na výpočet spektra používané metódy sa dajú rozdeliť na neparametrické a parametrické. Častejšie sa využívajú neparametrické metódy ako diskretná Fourierová transformácia a jej populárna úprava rýchla Fourierová transformácia (FFT), predovšetkým pre jednoduchosť používaných algoritmov. Ďalšou ich výhodou je ich vysoká rýchlosť výpočtu v porovnaní k parametrickým metódam. Algoritmicky komplikovanejšie parametrické metódy majú iné prednosti. Ich hladšie vyobrazenie spektra umožňuje jednoduššie spracovanie spektra automatickým výpočtom výkonu v nízko a vysoko frekvenčných komponentoch a jednoduchú identifikáciu ich centrálnej frekvencie. Sú schopné poskytnúť akurátny odhad spektra aj z malého počtu vzoriek. Hlavnú nevýhodou majú v potrebe overenia vhodnosti vybraného modelu a jeho rádu. Najčastejšie sa využívajú parametrické metódy s autoregresívnym modelom.

Pri analýze spektrálneho výkonu variability srdcového rytmu sa rozlišujú štyri frekvenčné pásma: nie vždy detekovateľné pásmo ultranízkyh frekvencií (ULF – Ultra Low Frequency Band) s frekvenciami $\leq 0,003$ Hz (1 cyklus za 24 h), pásmo veľmi nízkyh frekvencií (VLF – Very Low Frequency Band) s frekvenciami 0,003-0,04 Hz (0,2-2,4 cykly za min), pásmo nízkyh frekvencií (LF – Low Frequency Band) s frekvenciami 0,04-0,15 Hz (2,4-9 cyklov za min) a nakoniec pásmo s vysokými frekvenciami (HF - High Frequency Band) s frekvenciami 0,15-0,4 Hz (9-24 cyklov za min) [2] a [8].

Predpokladá sa, že vysokofrekvenčné pásmo reflektuje aktivitu parasympatikovej zložky autonómnej nervovej kontroly srdca, predovšetkým kolísanie vagovej aktivity. HF zobrazuje viac fázický vplyv parasympatikového vstupu ako jeho tonus. V tomto pásme sa prejavuje najmä vplyv dýchania na činnosť srdca, v podobe oscilácií v intervale 0,2-0,4 Hz známych pod názvom respiračná sínusová arytmia (RSA). RSA sa vo výkonovom spektre vykresľuje s výraznou špičkou, ktorá sa pri frekvencii dýchania napr. 15 cyklov za minútu nachádza na 0,25 Hz. Výkon HF narastá aj pri chladovej stimulácii tváre [2], [6] a [48].

Fyziologická podstata regulácie nízkofrekvenčného pásma s dominantnou špičkou pri 0,1 Hz nie je tak jasná. Prevláda názor, že hlavný vplyv na pásmo LF má aktivita baroreceptorov ovplyvňovaná sympatikom aj parasympatikom a baroreflexnou reguláciou zapríčinenou vplyvom tzv. Mayerových vln (0,1 Hz) pozorovateľných v zázname tlaku krvi. Predovšetkým sa ale aktivita v tomto pásme pripisuje vplyvu sympatikovej zložky autonómneho nervového systému. Výkon pásma LF stúpa pri postavení sa, pri vzpriamení na nakláňacom stole (60-90°), duševnom strese a miernom cvičení [2] a [48].

Hlavný vplyv na veľmi nízkofrekvenčné pásmo sa pripisuje periférnemu vazomotorickému tonusu ovplyvňovaného termoreguláciou, čo sa vo výkonovom spektre prejavuje špičkou v intervale pod 0,05 Hz [2] a [6].

Mechanizmy stojace za pásmom ultranízkych frekvencií zatiaľ nie sú známe. Bolo zistené, že reflektujú denný rytmus kolísania autonómneho tonusu a že pravidelný šport zvyšuje aktivitu v tomto pásme. Predpokladá sa, že môže ísť o zvýraznené termoregulačné vplyvy alebo prípadne vplyv hormonálnej činnosti [2].

Pri krátkodobých záznamoch (2-5 min) nie je možné registrovať zložky ultranízkého frekvenčného pásma a zložky VLF sa v tomto prípade neodporúča hodnotiť. Pri tejto dĺžke záznamov je odhad veľmi nízkofrekvenčného pásma nespoľahlivý a podstatnú časť jeho výkonu môžu predstavovať neharmonické komponenty zapríčinené kolísaním izolínie alebo trendom vo vyhodnocovanom tachograme [8].

VLF je možné vyhodnocovať z dlhodobých (24 h) záznamov. Vo výkonovom spektre dlhodobých signálov sa už objavuje aj pásmo ultranízkych frekvencií. ULF a VLF pri dlhodobej variabilite predstavujú väčšinu z celkového spektrálneho výkonu. Naproti tomu LF a HF v tomto prípade obsahujú len 10% celkového výkonu. Častým problémom dlhodobých záznamov je otázka stacionarity meraných parametrov. Spektrálne výkony a umiestnenia ich vrcholov v jednotlivých pásmach sa dajú použiť na popis modulácií príslušných mechanizmov, len ak nedochádza v intervale ich výpočtu k zmenám v týchto moduláciách. Počas 24 h záznamu sa však modulácie zodpovedné za aktivitu v LF a HF výrazne menia. Teda predstavujú v skutočnosti priemerné hodnoty meniacej sa modulácie zodpovedných mechanizmov počas 24 h a odlišujú sa tým od detailnejších informácií z krátkodobých záznamov. Preto by sa výsledky získane z krátkodobých a dlhodobých záznamov navzájom nemali porovnávať [2] a [8].

Častými parametrami hodnotenými vo výkonovom spektre sú predovšetkým celkový spektrálny výkon (TP – Total Power) a spektrálny výkon v pásme HF, LF a VLF. Tieto parametre sa väčšinou vyjadrujú v absolútnych jednotkách spektrálneho výkonu (ms^2). Niekedy sa však pre výkon v HF a LF používajú tzv. normalizované jednotky (n. u.). Predstavujú relatívnu hodnotu výkonu týchto zložiek k celkovému výkonu bez VLF a ULF. Takémuto výkonu sa hovorí aj normalizovaný výkon (HFnu a LFnu). Vyjadrenie v týchto jednotkách minimalizuje vplyv zmien v celkovom výkone

na výkon v pásmach HF a LF. Pretože HF odráža aktivitu parasimpatiku a LF predovšetkým aktivitu sympatiku, bežne sa vyhodnocuje pomer ich výkonov ako index LF/HF. Niekedy sa vyhodnocujú aj iné pomery ako VLF/HF a VLF/LF. Ďalšími menej používanými parametrami sú koeficienty variácie (CCV) v pásmach VLF, LF a HF, ktoré sa počítajú ako napríklad

$$CCV\ VLF = \frac{\sqrt{\text{výkon VLF}}}{\overline{NN}} 100, \quad (14)$$

kde \overline{NN} predstavuje priemernú hodnotu intervalov NN. Tiež môžu byť vyhodnotené relatívne výkony v jednotlivých pásmach (rel VLF, rel LF, rel HF) v % [2] a [8].

Preferovane sa na frekvenčnú analýzu využívajú krátkodobé (5 min) signály, ktoré neobsahujú ektopické údery, šum a ani v nich nechýbajú dáta. V prípadoch, ktoré majú tieto nedostatky sa ektopické údery vynechávajú a chýbajúce dáta sa interpolujú. Na analýzu dlhodobých záznamov sú vhodnejšie štatistické metódy časovej domény [8].

2.5 Nelineárne metódy

Variabilita srdcového rytmu je veľkou mierou zapríčinená nelineárnymi fenoménmi, ktoré sú dôsledkom komplexnej interakcie hemodynamických, hormonálnych, elektrofyziologických veličín, centrálnej a autonómnej regulácie. Z toho vyplýva, že nelineárne techniky, ktoré opisujú komplexnosť dynamických systémov, by mali byť efektívnejšie pre analýzu mechanizmov určujúcich podobu HRV. Nelineárne metódy sa zakladajú na teórii chaosu, teda nepredvídateľnosti signálu a fraktálovom charaktere signálu. Vyhodnocujú kvalitatívne vlastnosti časovej postupnosti (najčastejšie komplexnosť) a nie veľkosť (kvantitu) variability srdcového rytmu, čím nenahradzujú ale účinne dopĺňajú informácie získane z tradičných metód časovej a frekvenčnej analýzy.

Bolo vyvinuté kvantum nelineárnych metód, ktoré sa ukázali byť užitočnými indikátormi patologických stavov kardiovaskulárneho systému. V tejto podkapitole sú uvedené len niektoré z najpoužívanějších [2], [8], [48] a [49].

2.5.1 Poincarého graf

Prezývaný tiež Návratová mapa, patrí medzi geometrické metódy hodnotenia variability srdcového rytmu a stojí na rozhraní nelineárnych a lineárnych metód. Ide o vizuálne efektívne znázornenie charakteru RR intervalových fluktuácií. Je schopný znázorniť celkovú variabilitu intervalov RR, ale aj zmenu od jedného úderu k druhému. Je považovaný za najjednoduchšiu techniku na znázornenie nelineárnej dynamiky signálu. Z tohto pohľadu ide o 2D RR intervalový fázový priestor, ktorý je projekciou atraktoru popisujúceho dynamiku srdcového systému [2], [48] a [50].

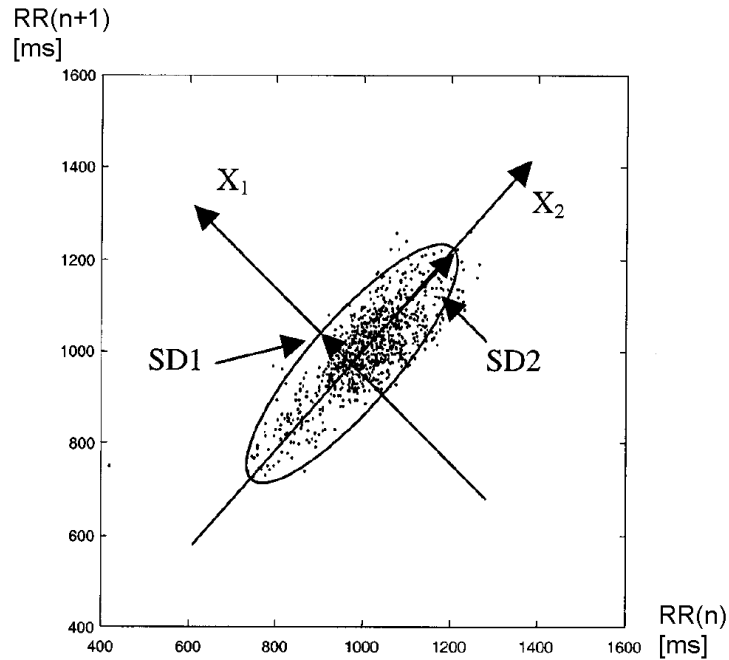
Zvyčajne sa Poincarého graf (Obr. 7) konštruuje ako 2D graf závislosti hodnôt nasledujúcich intervalov RR od predchádzajúcich (RR_n , RR_{n+1}). Najjednoduchšie a klinicky najčastejšie hodnotenie Poincarého grafu je kategorizácia jeho tvaru do skupín predstavujúcich stupeň zlyhania srdca. Prípadne sa takto určuje aj typ srdečnej dysfunkcie. Ide o pomerne populárnu techniku najmä kvôli jeho jednoduchšej vizuálnej interpretácii a klinicky potvrdenej schopnosti predpovedať charakter vývoja chorôb a dysfunkcie srdca. Za normálnych a stabilných okolností predstavuje jeho tvar predĺžený oblak bodov orientovaný okolo tzv. línie identity, ktorá je odklonená od osi RR_n o 45° . V prípade, že by všetky intervaly RR boli rovnako dlhé, ležali by na jednom spoločnom bode na línii identity. [7], [47] a [50].

Popri vizuálnom vyhodnocovaní Poincarého grafu, ktoré má značne subjektívny charakter, vznikla potreba objektívnejšieho kvantitatívneho zhodnotenia jeho geometrických vlastností so snahou vyjadriť nelineárne vlastnosti viditeľné na samotnom grafe. Pre tento účel bolo vyvinuté viacero techník. Najčastejšie používanou je vytvorenie elipsy čo najviac vystihujúcej mrak bodov obklopujúcich líniu identity (Obr. 7).

Následne sa z nej vyhodnocuje rozptyl v smere kratšej osi (SD1) a dlhšej osi (SD2). Tieto nové osi sú vzhľadom na osi Poincarého grafu (RR_n , RR_{n+1}) rotované o spomínaných 45° , čo predstavuje uhol $\Theta = \pi/4$ rad. Matematicky je ich vzťah možno vyjadriť ako

$$\begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos \Theta & -\sin \Theta \\ \sin \Theta & \cos \Theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} RR_n \\ RR_{n+1} \end{bmatrix}, \quad (15)$$

kde x_1 a x_2 označujú nové osi, na ktorých ležia SD1 a SD2. Ďalej RR_n a RR_{n+1} sú pôvodné osi a Θ je uhol medzi nimi [7], [47] a [50].



Obr. 7: Znáznornenie Poincarého grafu hodnoteného metódou aproximácie elipsy a s vyznačenými parametrami SD1 na osi x_1 a SD2 na x_2 . Obrázok bol prevzatý a upravený z [47].

SD1 predstavuje štandardnú odchýlku rozloženia bodov v smere osi x_1 podľa vzorca

$$SD1 = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} D'_i}, \quad (16)$$

kde N je počet všetkých hodnôt intervalov RR a D'_i predstavuje ich vzdialenosti od osi x_2 podľa vzťahu

$$D'_i = \frac{1}{\sqrt{2}} |RR_n - RR_{n+1}|. \quad (17)$$

Podobne štandardná odchýlka v smere x_2 SD2 je vyjadrená vzorcom

$$SD2 = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} D''_i}, \quad (18)$$

kde vzdialenosti od osi x_1 sa dajú opísať vzťahom

$$D''_i = \frac{1}{\sqrt{2}} |RR_n + RR_{n+1} - 2\overline{RR}|. \quad (19)$$

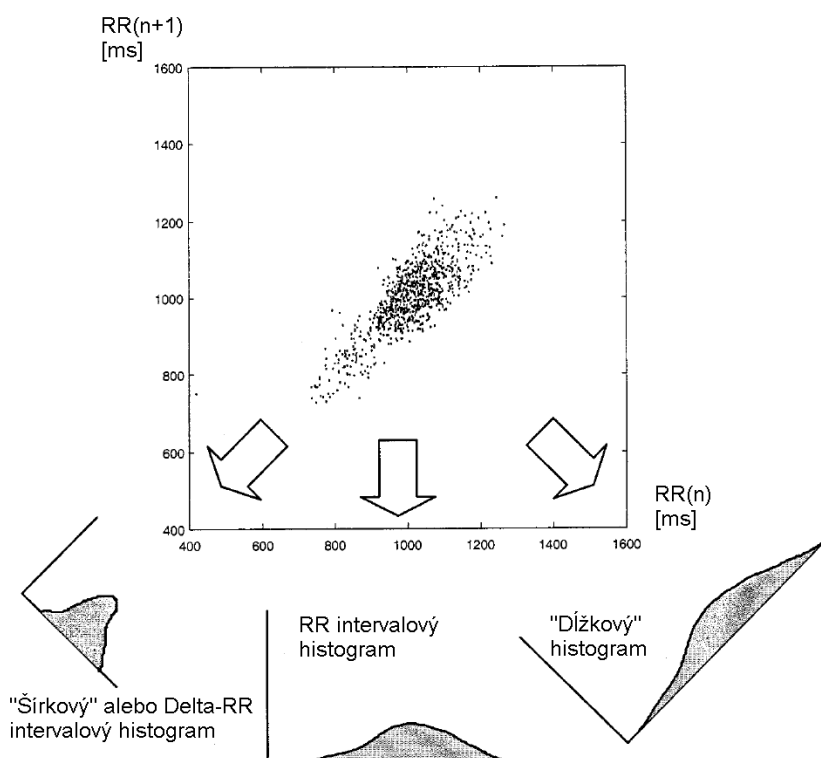
Premenná \overline{RR} pritom predstavuje priemernú hodnotu všetkých intervalov RR.

Z fyziologického hľadiska vyjadruje SD1 krátkodobú variabilitu, ktorá je predovšetkým výsledkom respiračnej sínusovej arytmie. A SD2 popisuje zase dlhodobú variabilitu. Tieto parametre sa väčšinou počítajú z tachogramu po odstránení abnormálnych intervalov RR, ktoré predstavujú napríklad ektopické cykly a iné arytmie [7], [47] a [50].

Ako ďalšia metóda sa používa rozptyl histogramu z rôznych projekcií grafu (Obr. 8) na vyjadrenie jeho štatistických vlastností. Využívajú sa tri hlavné perspektívy.

Na osu $RR(n)$ premietnutý histogram bodov Poincarého grafu je nazývaný RR intervalový histogram. Na jeho popis sa väčšinou využíva priemerná a štandardná odchýlka, poskytuje celkovú informáciu o variabilite srdcového rytmu [47].

Ďalej je to v smere línie identity premietnutý „šírkový“ alebo Delta-RR intervalový histogram. Nie je však celkom identický s Delta-RR intervalovým histogramom, lebo je škálovaný faktorom $1/\sqrt{2}$. Má nulovú hodnotu priemeru. Znázorňuje distribúciu v smere osi x_1 , čiže jeho štandardná odchýlka je rovná SD1. Poskytuje preto súhrnnú informáciu krátkodobých charakteristík.



Obr. 8: Znázornenie histogramov získaných z troch hlavných perspektív Poincarého grafu. Obrázok bol prevzatý a upravený z [47].

Kolmá projekcia bodov grafu na líniu identity vytvorí „dĺžkový“ histogram. Jeho štandardná odchýlka je ekvivalentná SD2, keďže vyjadruje distribúciu bodov Poincarého grafu v smere x_2 . Čiže sa z neho dajú vyčítať dlhodobé charakteristiky variability srdcového rytmu [47].

Ďalším prístupom je využitie Pearsonovho korelačného koeficientu r_{RR} , ktorý má charakterizovať a kvantifikovať tvar zhľuku hodnôt Poincarého grafu, podľa vzorca

$$r_{RR} = \frac{E[(RR_n - \bar{RR})(RR_{n+1} - \bar{RR})]}{\sqrt{E[(RR_n - \bar{RR})^2]E[(RR_{n+1} - \bar{RR})^2]}}, \quad (20)$$

kde E vyjadruje výpočet priemeru uvedených rozdielov danej postupnosti intervalov a priemernej hodnoty intervalu \bar{RR} . Hodnota r_{RR} môže byť medzi 0 a 1, pričom 1 by znamenala, že všetky hodnoty Poincarého grafu by sa nachádzali presne na línii identity. Nulová hodnota by naznačovala, že hodnoty sú rozložené v priestore a netvoria žiadny zhľuk. Nemajú žiaden spoločný vzťah. Predpokladá sa, že menšia hodnota Pearsonovho korelačného koeficientu indikuje väčšiu nelinearitu v dynamike intervalov RR [47] a [51]-[53].

Pretože Poincarého graf znázorňuje nelineárnu dynamiku variability srdcového rytmu, je častým predpokladom, že aj vyššie spomínané indexy kvantifikujúce jeho geometrické vlastnosti budú vyjadrovať túto nelinearitu. Tiež sa predpokladá, že budú aspoň nezávislé od štandardných štatistických metód. Brennen však v svojej štúdií [47] tieto predpoklady vyvracia.

Index SD1 sa napríklad dá dať do vzťahu so štandardnou odchýlkou následných rozdielov RR intervalov RMSSD pomocou vzorca

$$\begin{aligned} SD1^2 &= \text{Var}(x_1) = \text{Var}\left(\frac{1}{\sqrt{2}}RR_n - \frac{1}{\sqrt{2}}RR_{n+1}\right) = \\ &= \frac{1}{2}\text{Var}(RR_n - RR_{n+1}) = \frac{1}{2}RMSSD^2, \end{aligned} \quad (21)$$

kde je SD1 vyjadrený ako rozptyl (Var) v smere osi x_1 . Zo vzorca vyplýva, že SD1 je rovné $1/\sqrt{2}$ násobku RMSSD, ktorá je jednou z najčastejšie používaných štatistík pre popis krátkodobej variability. Tiež sa dá vyjadriť pomocou dvoch vzoriek autokovariančnej postupnosti ($\phi_{RR}(0)$ a $\phi_{RR}(1)$) ako

$$SD1^2 = \phi_{RR}(0) - \phi_{RR}(1). \quad (22)$$

Podobne aj SD2 je vo vzťahu s týmito vzorkami autokovariančnej postupnosti

$$SD2^2 = \phi_{RR}(0) + \phi_{RR}(1). \quad (23)$$

Ich sčítaním sa objaví závislosť so štandardnou odchýlkou RR intervalov SDRR

$$SD1^2 + SD2^2 = 2SDRR^2. \quad (24)$$

Odkiaľ sa dá odvodiť vzťah pre jej výpočet ako

$$SDRR = \sqrt{\frac{SD1^2 + SD2^2}{2}}. \quad (25)$$

SD2 sa potom dá vyjadriť vo vzťahu so štandardnými štatistickými parametrami

$$SD2^2 = 2SDRR^2 - \frac{1}{2} RMSSD^2. \quad (26)$$

Pri metóde využívajúcej histogram, v prípade RR intervalového histogramu sa pre jeho popis využíva priemerná a štandardná odchýlka, ktoré priamo korešpondujú s priemernou hodnotou intervalov \overline{RR} a so štandardnou odchýlkou RR intervalov SDRR [7] a [47].

Pearsonov korelačný koeficient sa dá vyjadriť pomocou prvých dvoch vzoriek autokovariančnej postupnosti ako

$$r_{RR} = \frac{\phi_{RR}(1)}{\phi_{RR}(0)}. \quad (27)$$

Z toho je zjavné, že tiež ide o lineárny koeficient [47].

Ďalšou nevýhodou týchto parametrov je strata časovej informácie pri ich výpočte s celkového signálu. Tento problém sa dá čiastočne odstrániť vykonávaním výpočtu z vhodne vybraných na seba nadväzujúcich časových úsekov signálu. Takáto analýza časovej zmeny rôznych fyziologických stavov môže viesť k odhadu temporálnej dynamiky týchto parametrov [50].

Poincarého graf je veľmi obľúbenou metódou na analýzu signálov variability srdcového rytmu. Bol použitý napríklad v štúdiách [50], [54]-[59].

2.5.2 Entropie

Entropie vyhodnocujú nepredvídateľnosť fluktuácií časového radu, čím vyjadrujú komplexnosť dynamického systému, ktorý signál produkuje. Pri analýze signálov HRV vyjadrujú mieru variability srdcového rytmu. Preto nižšie hodnoty entropie predstavujú menšiu mieru spolupráce jednotlivých regulačných subsystémov, prípadne obmedzenie niektorého z nich. Z toho vyplýva, že vo väčšine prípadov budú vyššie hodnoty entropie indikovať zdravý regulačný systém a prípadné poruchy alebo choroby sa prejavujú ich poklesom. Výnimku v tomto pravidle predstavuje napríklad fibrilácia predsieni, kde frekvencia srdca prejavuje charakteristiky veľmi podobné bielemu šumu, čo sa odráža v abnormálne vysokých hodnotách entropie [2].

Populárna približná entropia ApEn (Approximate entropy) je využiteľná aj pri relatívne zašumených a krátkych dátach na detekciu podstatných krátkodobých zmien. V princípe zisťuje s toleranciou r regulárnosť časovej postupnosti o veľkosti N s hodnotami $x(1), x(2), \dots, x(N)$ zostavením sekvencie vektorov o veľkosti m a ich následným porovnávaním so vzorovým vektorom tiež zhodnej dĺžky [7], [49] a [60]. Vzorcem sa to dá vyjadriť ako

$$ApEn(m, r, N) = \frac{1}{N-m+1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \log C_i^m(r) - \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} \log C_i^{m+1}(r), \quad (28)$$

kde m a r sú konštantné hodnoty, pričom m vyjadruje úroveň detailu na ktorom sa signál hodnotí a r predstavuje prah filtrujúci nepravidelnosti. $C_i^m(r)$ predstavuje odhad pravdepodobnosti a počíta sa

$$C_i^m(r) = \frac{\{\text{počet } j, j \leq N-m+1, d[u(i), u(j)] \leq r\}}{(N-m+1)}, \quad (29)$$

kde $d[u(i), u(j)]$ je vzdialenosť medzi vektorom $u(i)$ a vzorovým vektorom $u(j)$.

ApEn v rámci svojho výpočtu porovnáva aj vzorový vektor sám so sebou, čo vedie k tomu, že korelačný integrál sa nikdy nebude rovnať nule. Preto bude vždy možné počítať z neho logaritmus. Nevýhodou tohto opatrenia, je však fakt, že znižuje skutočnú hodnotu entropie a sledované signály pôsobia pravidelnejšie ako v skutočnosti sú [49] a [60]. Napriek tomu je najbežnejšie využívanou entropiou pre hodnotenie variability srdcového rytmu. Aplikovaná bola napríklad v [57]-[58] a [60]-[61].

Výberová entropia SampEn (Sample entropy) je modifikovaná ApEn, ktorá poskytuje vylepšený objektívnejší odhad pravidelnosti časových rádov. Jeden z hlavných rozdielov v princípe výpočtu SampEn k ApEn je, že nezahŕňa porovnanie vzorového vektora samého so sebou [49] a [60]. Spolu s ApEn bola použitá napríklad v štúdií [60].

Na výpočet SampEn sa z originálnej časovej postupnosti $x(i)$, $i = 1, \dots, N$ najprv skonštruuje sekvencia vektorov o dĺžke m podobne ako u ApEn. Tieto vektory predstavujú m nasledujúcich hodnôt postupnosti počnúc i -tým prvkom, čo sa dá zapísať ako $u(i) = \{x(i), \dots, x(i+m-1)\}$. Vzdialenosť medzi vektormi $u(i)$ a $u(j)$ je definovaná ako

$$d(u(i), u(j)) = \max\{|u(i+k) - u(j+k)|, 0 \leq k \leq m-1\}, \quad (30)$$

kde k predstavuje index vektorového komponentu. Pravdepodobnosť nájdenia ďalšieho vektora vo vzdialenosti r od vzorového vektora zodpovedá

$$C_i^m(r) = \frac{\{\text{počet } j, j \neq i, j \leq N-m+1, d[u(i), u(j)] \leq r\}}{(N-m+1)}. \quad (31)$$

Ďalej sa vypočíta

$$\phi^m(r) = (N-m+1)^{-1} \sum_{i=1}^{N-m+1} C_i^m(r). \quad (32)$$

A z toho

$$\text{SampEn}(m, r, N) = -\ln \left[\frac{\phi^{m+1}(r)}{\phi^m(r)} \right]. \quad (33)$$

SampEn má odlišnú závislosť na parametroch N a r ako ApEn. Keď sa r zväčšuje jej hodnota monotónne klesá a teoreticky by nemal závisieť od N . Prakticky sa však chová odlišne. Ak sú tieto parametre dostatočne veľké SampEn a ApEn dávajú rovnaké výsledky [7] a [49].

2.5.3 Lyapunovov exponent

Lyapunovov exponent LE sa používa na rozlíšenie medzi chaotickými a periodickými signálmi. Vyjadruje rýchlosť rozbiehania dvoch trajektórií vo fázovom priestore, ktoré na začiatku boli v blízkom susedstve. V chaotických signáloch tieto trajektórie prebiehajú podľa určitých typických charakteristík. Blízke trajektórie sa zbíhajú a rozbiehajú exponenciálne. Ak sa zbíhajú a smerujú k spoločnému bodu prejaví sa to na negatívnej hodnote Lyapunovho exponentu. Pri nulovej hodnote LE ich dráhy ostanú na svojich relatívnych pozíciách. Teda sú na stabilnom atraktore. Ak sú na chaotickom atraktore, Lyapunovov exponent bude pozitívny [7] a [49].

Ak sú v priestore dva blízke body x_0 a $x_0 + \Delta x$ schopné vygenerovať každý vlastnú dráhu a sú funkciami času bude vzdialenosť medzi ich dráhami $\Delta x(x_0, t)$ funkciou času t a polohy počiatočnej hodnoty x_0 . Potom bude, v prípade chaotických súborov dát, priemerná exponenciálna rýchlosť rozbiehania dvoch trajektórií

$$LE = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{t} - \ln \frac{|\Delta x(x_0, t)|}{|\Delta x|}. \quad (34)$$

Dynamický systém s m dimenziami má m Lyapunových exponentov. Z nich sa zvykne určiť najväčší, podľa čoho sa táto metóda označuje aj LLE (Largest Lyapunov exponent). LLE kvantifikuje citlivosť systému na vstupné podmienky a využíva sa ako miera predpovedateľnosti signálu. Jeho hodnota sa znižuje pre pomaly sa meniace signály a je vyššia v prípadoch väčšej variability [7] a [49].

Pri analýze HRV signálov sa používa metóda, ktorá hľadá najbližšieho suseda každého bodu fázového priestoru a po určitý čas sleduje rozbiehavosť ich dráh. Potom sa určí LLE pomocou sklonu dotyčnice určenej pomocou najmenšieho rozdielu štvorcov vzhľadom na „priemernú“ čiaru, ktorá je definovaná vzorcom

$$y(n) = \frac{1}{\Delta t} \langle \ln(d_i(n)) \rangle, \quad (35)$$

kde $d_i(n)$ predstavuje vzdialenosť medzi i -tým bodom fázového priestoru a jeho najbližším susedom pri n -tom kroku a lomené zátvorky označujú celkové priemerné body fázového priestoru. Tento postup poskytuje spoľahlivý LLE aj pri krátkych a zašumených dátach [7].

Na analýzu variability srdcového rytmu sa počítal LE napríklad v [62]-[64].

2.5.4 Korelačná dimenzia

Korelačná dimenzia (CD) je založená na využití fázového priestoru, ktorého znázornenie má na ose x hodnoty frekvencie srdca $x(n)$ a na y frekvenciu srdca po určitom oneskorení $x(n + \text{oneskorenie})$. Na vypočítanie oneskorenia sa používa technika minimálnej spoločnej informácie. Pre signál frekvencie srdca sa zvykne voliť hodnota oneskorenia 1. Výsledná mapa má unikátnu podobu pri rôznych srdcových patológiách [7] a [49].

Metóda korelačnej dimenzie je jedna z najčastejších používaných techník typu fraktálovej dimenzie. Zakladá sa na skonštruovaní funkcie $C(r)$, ktorá predstavuje pravdepodobnosť, že dva ľubovoľné body na dráhe sú k sebe bližšie ako r . Na začiatku sa počítajú vzdialenosti medzi všetkými dvojicami v súbore N dátových bodov. Následne sa rozdelia do skupín o šírke d_r proporcionálnej k r . Vzdialenosť medzi ľubovoľným párom bodov sa počíta ako

$$s(i, j) = |x_i - x_j|. \quad (36)$$

Samotná korelačná funkcia sa následne vyjadří vo forme

$$C(r) = \frac{1}{N^2} \times N_s, \quad (37)$$

kde N_s predstavuje počet párov bodov so vzdialenosťou $s(i,j) < r$. Korelačná funkcia má exponenciálnu závislosť v podobe $C(r)=kr^D$.

Finálny vzťah pre výpočet korelačnej dimenzie môže byť zapísaný

$$CD = \lim_{r \rightarrow 0} \frac{\log(C(r))}{\log(r)} \quad (38)$$

Hodnota tohto parametra je vysoká v prípade chaotických signálov a znižuje sa pri klesajúcej variabilite alebo ak sa táto variabilita stane rytmickou. Väčšinou má CD pri zdravých osobách vyššie hodnoty a znižuje sa pri rôznych chorobách srdca [7] a [49]. CD bola využitá napríklad v štúdiách [58], [63]-[65].

2.5.5 Fraktálová dimenzia

Výraz fraktál sa prevažne používa pre geometrické objekty, ktoré sú sebedobné a majú fraktálnu dimenzionalitu. Sebedobný objekt sa skladá z podjednotiek a pod-podjednotiek, ktoré majú štatistické vlastnosti podobné celému objektu. Podobne aj súbor bodov, ktorý v menšej mierke má podobný charakter ako pri celkovom pohľade sa označuje ako fraktál. Takýto súbor alebo objekt je možné popísať Euklidovskou dimenziou a fraktálovou dimenziou (FD), ktorá sa odkazuje na neceločíselnú alebo čiastkovú dimenziu. Euklidovská dimenzia je definovaná ako počet smerov, ktoré každý diferenciál objektu zaberá v priestore. Dva objekty rovnakej Euklidovskej dimenzie nemusia vyplňať rovnaký priestor a teda nemajú rovnakú úroveň komplexnosti. Parametrom toho koľko priestoru zaberá objekt medzi Euklidovskými dimenziami je práve FD. Je možné ju využiť na identifikáciu rôznych fyziologických stavov z nameraného biosignálu. Na výpočet fraktálovej dimenzie sa dá použiť množstvo rôznych algoritmov. Dvomi známejšími sú Higuchiho a Katzov algoritmus [7] a [49].

Higuchiho algoritmus sa zakladá na konštrukcii k časových radov označených ako x_m^k z pôvodného časového rádu. Súbor týchto nových časových radov je vyjadrený ako

$$x_m^k = \left\{ x(m), x(m+k), x(m+2k), \dots, x\left(m + \left\lfloor \frac{N-m}{k} \right\rfloor k\right) \right\}, \quad (39)$$

kde $m = 1, 2, \dots, k$, predstavuje prvý časový okamih daného rádu a k je diskretný časový interval medzi bodmi. Pre takýto súbor v čase k sa vypočíta dĺžka $L_m(k)$ ako

$$L_m(k) = \frac{\sum_{i=1}^{\lfloor a \rfloor} |x(m+ik) - x(m+(i-1)k)| (N-1)}{\lfloor a \rfloor k}, \quad (40)$$

kde N predstavuje celkovú dĺžku série dát x , $\frac{(N-1)}{\lfloor a \rfloor k}$ je normalizačný faktor, pričom $\lfloor a \rfloor$ predstavuje celočíselnú časť $a = \frac{N-m}{k}$. Následne sa pre každé m vypočíta priemerná hodnota dĺžky $L_m(k)$. Z nich sa získajú hodnoty priemernej dĺžky pre každé k a zostaví sa závislosť $\ln(L_m(k))$ od $\ln(1/k)$. potom sa odhadne najvhodnejšia priamka reprezentujúca body grafu metódou najmenších štvorcov a jej sklon predstavuje hodnotu fraktálovej dimenzie ($D^{Higuchi}$) [7] a [49].

Katzov algoritmus definuje FD ako

$$D^{Katz} = \frac{\log_{10}(L)}{\log_{10}(d)}, \quad (41)$$

kde L zodpovedá dĺžke krivky alebo sume vzdialeností medzi po sebe idúcimi bodmi a d je priemer zodpovedajúci najväčšej nožnej vzdialenosti medzi prvým bodom postupnosti a ďalším bodom nachádzajúcim sa v tejto postupnosti

$$d = \max(\|x(1), x(i)\|). \quad (42)$$

Pri tomto algoritme, popísanom v [7] a [49], je FD vyjadrená ako pomer skutočného počtu jednotiek tvoriacich časovú postupnosť k minimálnemu počtu týchto jednotiek potrebných na vytvorenie vzoru rovnakej priestorovej rozlohy. Táto fraktálna dimenzia je závislá od použitých merných jednotiek. Ako riešenie sa zavádza všeobecná jednotka a predstavujúca priemerný krok alebo priemernú vzdialenosť medzi po sebe idúcimi bodmi. Potom normalizované FD sa počíta ako

$$D^{Katz} = \frac{\log_{10}(L/a)}{\log_{10}(d/a)}. \quad (43)$$

Fraktálová dimenzia bola stanovovaná napríklad v [66].

2.5.6 Detrendovaná fluktučná analýza

Detrendovaná fluktučná analýza (DFA - Detrended Fluctuation Analysis) sa zakladá na teórii fraktálov podobne ako FD. Fraktály v rámci svojej sebakpodobnosti obsahujú vzájomne kvalitatívne podobné oscilácie na rôznych časových škálach. Pre signály produkované zdravým kardiovaskulárnym systémom je takýto fraktálový charakter typický. Miera tohto charakteru sa dá zhodnotiť sledovaním dlhodobých a krátkodobých korelácií v danom časovom ráde a vyjadrením vlastnosti fraktáloveho škálovania pomocou metódy DFA. Využíva sa predovšetkým na hodnotenie krátkych signálov intervalov RR [2], [7] a [49].

Počíta sa ako stredná kvadratická fluktuácia integrovanej a detrendovanej časovej postupnosti pri rôznych oknách pozorovania. Takto získane hodnoty sa vynesú do grafu v závislosti na použitej veľkosti pozorovacieho okna na logaritmickú škálu.

Najprv sa prevedie aproximácia integrácie časovej postupnosti RR o dĺžke N

$$y(k) = \sum_{i=1}^k [RR(i) - \overline{RR}], \quad (44)$$

kde $y(k)$ je hodnota integrovanej postupnosti na pozícií k , $RR(i)$ predstavuje hodnotu intervalu na pozícií i a \overline{RR} vyjadruje priemernú dĺžku intervalov celej postupnosti.

Výsledná integrovaná postupnosť sa rozdelí na rovnaké časti (okná) dĺžky n . Ku každej takejto časti sa pomocou metódy najmenších štvorcov nájde čiara, ktorá reprezentuje trend v tomto okne. Tento trend sa následne odstráni a vypočíta sa stredná kvadratická fluktuácia z celej integrovanej a detrendovanej postupnosti pomocou vzťahu

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N [y(k) - y_n(k)]^2}, \quad (45)$$

kde N predstavuje celkovú dĺžku postupnosti $y(k)$ a $y_n(k)$ koordináty priamej čiary.

Postup sa opakuje pri všetkých časových škálach a získa sa tým závislosť $F(n)$ na veľkosti okna n (počet úderov v okne), ktorá sa následne vykreslí do grafu s logaritmickými osami ($\log F(n)$ ku $\log(n)$). Táto závislosť má typický rastúci charakter [7] a [49].

Pomocou škálovacieho koeficientu (faktor sebedobnosti) α sa charakterizujú fluktuácie v malých oknách ako sklon čiary vykresleného grafu ($\log F(n)$ ku $\log(n)$). Fraktálový signál, ktorému sa podobá signál zdravého mladého jedinca, má hodnotu škálovacieho exponentu 1. Pre biely Gaussovský šum (totálne náhodný signál) bude mať hodnotu 0,5 a pri Brownovom šume, ktorý má spektrum s veľkým poklesom výkonu na vyšších frekvenciách, bude hodnota $\alpha = 1,5$. Škálovací koeficient predstavuje teda indikátor „drsnosti“ pôvodného signálu. Čím bude signál hladší tým bude jeho hodnota väčšia. Pre zdravé osoby bude jeho hodnota blízka 1. Pri chorobách prejavujúcich sa veľmi meniacimi signálmi, ako napr. arteriálna fibrilácia a ventrikulárna fibrilácia, bude mať nižšie hodnoty, ale pri rytmicky sa meniacich signáloch zas jemne vyššie hodnoty.

Ďalší koeficient vychádza z dobrého lineárneho prispôsobenia ku DFA grafu ($\log F(n)$ k $\log(n)$). V takomto prípade je $F(n)$ proporcionálny k n^α . α predstavuje hľadaný koeficient popisujúci korelačné vlastnosti celého rozsahu dát srdcového rytmu. Niekedy však DFA graf nie je jednotne lineárny, ale pozostáva z dvoch oblastí s odlišnými sklonmi. Graf prechádza z jedného sklonu do druhého v tzv. bode zlomu n_z . Na základe tejto vlastnosti bol dodatočne zavedený krátkodobý škálovací koeficient α_s (od 3 po n_z úderov) a dlhodobý α_l .

Rozsah veľkosti okien použitých pri výpočte sa odporúča na 4 až približne 300 úderov. Okná nad 300 úderov by mohli poskytnúť menej akurátne hodnoty fluktuácií kvôli efektu konečnej dĺžky dát [7] a [49].

DFA patrí medzi najvyužívanejšie nelineárne metódy. Aplikovaná bola napríklad v rámci prác [57]–[58], [60] a [65].

2.6 Fyziologické a patofyziologické vplyvy na zmeny HRV

Existuje rozsiahle množstvo faktorov fyziologických a patofyziologických, ktoré ovplyvňujú výslednú podobu HRV. Vzhľadom na charakter štúdie v tejto práci sa sústredíme v tejto kapitole predovšetkým na zmeny polohy tela, nadváhu, esenciálnu hypertenziu a predovšetkým metabolický syndróm.

2.6.1 Dedičnosť, pohlavie a vek

Dedičnosť ovplyvňuje stavbu jednotlivých štruktúr tela a ich aktivitu. Sprostredkovane má aj vplyv na funkciu týchto štruktúr. V prípade srdca teda má vplyv aj na frekvenciu srdca a jej variabilitu. V pokoji a spánku sa podiel vplyvu dedičnosti na HRV zvyšuje, naopak počas bdélého aktívneho stavu klesá [2].

Parasympaticková aktivita je redukovaná (zníženie výkonu v HF pásme) u ľudí s normálnym tlakom krvi, ktorých rodinní príslušníci mali hypertenziu v porovnaní s ľuďmi s normálnym tlakom krvi, ktorý nemali v rodine hypertenziu. Podobne je evidentná redukcia výkonu v HF pásme u zdravých ľudí s diabetom v rodine oproti tým, u ktorých sa v rodine nevyskytol [67].

Niektoré štúdie zistili, že chlapci majú väčšiu celkovú HRV ako dievčatá už od 3. dňa po narodení. Viaceré štúdie, ale zistili prvýkrát významne vyššie hodnoty HRV u chlapcov až vo veku 11-12 rokov. Predovšetkým je u chlapcov zvýšená HF oblasť

spektrálnej analýzy HRV, ktorá je ovplyvňovaná predovšetkým parasimpatikovou vetvou autonómneho nervového systému [2].

U dospelých mužov sa zistil vyšší celkový spektrálny výkon, výkon v oblasti nízkej frekvencie a pomer LF/HF v porovnaní k ženám. U žien sa teda prejavuje znížená sympatiková aktivita pri regulácii činnosti srdca, o ktorej sa predpokladá, že má pozitívny vplyv pri zvýšenej kardiovaskulárnej záťaži, či už fyzickej alebo psychickej. Pravdepodobne vďaka tomuto majú ženy nižšie riziko arytmií a ischemických chorôb srdca ako muži [2], [49] a [68].

Ďalším významným faktorom ovplyvňujúcim HRV je vek alebo lepšie povedané fyziologické vývojové zmeny u mladých jedincov a potom vo vyššom veku často patologické zmeny ako napríklad ateroskleróza, zmeny hrúbky a elasticity steny ciev, zmena baroreflexnej senzitivity a ďalšie [2].

Kým sa ešte sympatiková a parasimpatiková vetva autonómneho nervového systému vyvíja, dochádza k vzostupu celkovej HRV. Následne však od veku 5 až 10 rokov dochádza k jej poklesu. V dospelosti dochádza k rade štrukturálnych a funkčných zmien, ktoré vedú k ďalšiemu postupnému poklesu celkovej HRV. Predovšetkým sa mení množstvo tuku v medzipredsieňovej prekážke, množstvo kolagénu v predsieňach, klesá počet buniek SA uzlu a spomaľuje sa metabolizmus acetylcholínu [2] a [49].

2.6.2 Psychický stav, spánok a telesná teplota

Variabilita frekvencie srdca je značne ovplyvnená intenzívnou mentálnou aktivitou až mentálnym alebo emočným stresom. Dochádza počas nej k vzostupu aktivity sympatikovej vetvy a poklesu aktivity parasimpatikovej vetvy autonómneho nervového systému. Tieto zmeny vedú k zvýšeniu frekvencie srdca a krvného tlaku [2].

Odpoveď organizmu na mentálny stres závisí najmä od stupňa záťaže, od výberu typu psychickej záťaže, od dĺžky jej pôsobenia, od jej opakovania, od typu osobnosti človeka pod záťažou, od celkového stavu jeho organizmu a od podmienok prostredia. V dôsledku tohto a najmä faktu, že medzi rozhodujúcimi faktormi je spôsob vyhodnotenia informácií na úrovni centrálného nervového systému a celková osobnosť jednotlivca sú zmeny kardiovaskulárneho systému počas stresu veľmi individuálne [2].

Počas spánku dochádza k výrazným zmenám kontroly kardiovaskulárneho systému autonómnu nervovou sústavou. Táto kontrola sa značne mení aj v závislosti na jednotlivých fázach spánku. Počas NREM fázy sa prejavuje zvýšená aktivita parasimpatika (oblasť HF predovšetkým v 2. a 4. štádiu) znížením frekvencie srdca asi o 5-15% priemernej frekvencie srdca v bdelom stave. Následne už tesne pred začiatkom REM dochádza k zvýšeniu frekvencie srdca následkom poklesu aktivity parasimpatikovej vetvy (oblasť HF) a vzrastu aktivity sympatiku (oblasť LF a VLF). Celkový spektrálny výkon je vyšší počas tejto fázy v porovnaní so štádiami 2. a 4, NREM a jeho hodnota postupne rastie v priebehu každého cyklu. Pomer LF/HF vyjadrujúci sympatiko-parasimpatikóvu rovnováhu je v REM najvyšší a v NREM najnižší. K zmene tejto rovnováhy dochádza ešte pred zmenou fázy spánku, takže autonómny nervový systém je jedným z hlavných faktorov spôsobujúcich túto zmenu [2] a [49].

Ďalším významným faktorom ovplyvňujúcim HRV je telesná teplota. Pri jej náraste dochádza na začiatku k zvýšeniu aktivity parasimpatikovej vetvy autonómneho nervového systému a neskôr k zvyšovaniu aktivity sympatiku, čo sa prejavuje zvýšením LF/HF a postupným poklesom výkonu v pásme HF. Taktiež postupne dochádza k celkovému zníženiu spektrálneho výkonu HRV [2].

V prvých fázach podchladenia (rektálna teplota 35-37 °C) dochádza k nárastu frekvencie srdca za účelom lepšieho okysličovania tkanív a zvýšenia metabolizmu. Taktiež sa tu objavuje zvýšenie krátkodobej a 24-hodinovej HRV. Pri pokročilom podchladení (centrálna telesná teplota pod 33,3 °C) sa naopak začne frekvencia srdca znižovať a pri teplote pod 32 °C môže dôjsť k arytmiám [2].

2.6.3 Zmeny polohy tela

Pri zmene polohy tela dochádza k množstvu kompenzačných mechanizmov, ktoré sa snažia obnoviť narušenú rovnováhu.

V prípade zmeny polohy tela z ľahu do priamo stojacej polohy sa vplyvom gravitácie nahrnie krv do dolných častí tela. Toto vedie k zníženiu venózneho návratu a tým plnenia srdca a poklesu celkového tlaku krvi. Zmena tlaku vedie k aktivácií baroreflexu sprostredkovaného nízkotlakovými i vysokotlakovými receptormi, ktorý vedie k aktivácii sympatika a inhibícií parasympatiku. Týmto dôjde k obnoveniu a udržiavaniu stredného systémového tlaku [2].

Vyrovňavajúci mechanizmus sa prejavuje výrazným rýchlym zvyšovaním frekvencie srdca na začiatku zmeny polohy. Maximálna frekvencia sa dosiahne asi v 10. sekunde, a potom dochádza k jej miernemu poklesu avšak nevracia sa celkom na pôvodnú pokojovú úroveň [2].

Začiatkové zvýšenie frekvencie srdca zaisťuje pokles aktivity parasympatiku, ktorý reaguje rýchlejšie ako sympatikus. Následne dôjde k miernemu poklesu frekvencie srdca, kým sa neprejaví vplyv sympatikovej vetvy, ktorý vedie k ďalšiemu vzrastu frekvencie srdca až do obnovenia normálneho priemerného systémového tlaku krvi [2].

Významne klesá pri tejto zmene polohy spektrálny výkon v pásme HF, kým výkon v LF sa väčšinou výrazne nemení. Za najvhodnejší ukazovateľ tejto zmeny sa tu zo spektrálnej analýzy prejavuje vyjadrenie výkonu LF a HF v normalizovaných jednotkách (percentuálny podiel aktivity v uvedených pásmach na celkovom spektrálnom výkone). V týchto jednotkách sa dá pozorovať aj nárast podielu výkonu v LF spôsobený aktivitou sympatika [2].

Pri zmene polohy zo stoja do ľahu na chrbte dochádza k opačným vyrovňovacím mechanizmom, ktoré reagujú na zvýšenie venózneho návratu. Toto vedie najmä k výraznému nárastu spektrálneho výkonu v pásme HF [2].

2.6.4 Hmotnosť tela

Veľmi významným faktorom ovplyvňujúcim HRV je aj nadmerná alebo podpriemerná hmotnosť tela. Tieto patologické stavy môžu mať silný vplyv na autonómny nervový systém, ale aj naopak autonómny nervový systém môže mať vplyv pri vzniku týchto stavov, pretože významne reguluje metabolický obrat, energetickú rovnováhu a množstvo tuku v tele [2].

V dnešnej dobe je v našej oblasti sveta veľmi rozšírená práve nadváha hmotnosti tela, pričom k zvýšeniu priemernej frekvencie srdca a výraznému poklesu celkovej HRV dochádza už pri zvýšení hmotnosti o 10%.

Hlavný vplyv na reguláciu tukového tkaniva má parasympatiková vetva autonómneho nervového systému. Pomocou spektrálnej analýzy sa potvrdila jej znížená aktivita pri obezite, čo môže viesť k zvýšenému riziku arytmií až náhlej smrti. Na začiatku vývoja nadváhy sa však prejavujú predovšetkým zmeny v aktivite sympatiku, ktorý má dôležitú úlohu pri riadení metabolických procesov a kontrole celkovej energetickej rovnováhy [2] a [67].

Viacere štúdie pozorovali (predovšetkým spektrálnou analýzou) zníženú aktivitu sympatikovej vetvy autonómneho nervového systému, ktorá vedie k zníženému energetickému výdaju a následnému zvýšeniu hmotnosti. Paradoxne viacerí autori zistili aj zvýšenú sympatikovú aktivitu, ktorá pravdepodobne prispieva ku vzniku hypertenzie pri obezite. Viaceré odlišné podmienky v jednotlivých štúdiách mohli viesť k odlišným výsledkom [2].

Čas trvania nadváhy je veľmi významným faktorom ovplyvňujúcim stav autonómneho nervového systému. Výraznejšie väčší pokles HRV sa prejavuje vo všetkých pásmach spektrálnej analýzy (LF aj VF) pri trvaní obezity viacej ako tri roky. Taktiež, kým parametre HRV (získané z 24 hodinového záznamu) vyjadrujúce predovšetkým aktivitu parasympatiku (HF, RMSSD a pNN50) sú významne nižšie u ľudí s obezitou bez ohľadu na dobu jej trvania, parametre znázorňujúce aktivitu sympatiku (LF n.u., LF/HF, SDANN) sa prejavujú signifikantne vyššie iba pri trvaní nadváhy menej ako 4 roky [2] a [68].

U obezity dochádza tiež k redukcii šírky Poincarého grafu, ktorá predstavuje aktivitu parasympatiku. Taktiež sa prejavila pri kvadrantovej analýze sekvenčného grafu vyššia aktivita sympatika.

Z výsledkov rôznych štúdií sa teda predpokladá prvotný nárast sympatikovej aktivity s následným návratom na normálnu úroveň počas dlhšie trvajúcej nadváhy. Zároveň dochádza ku skorému ale dlhšie trvajúcemu poklesu parasympatikovej aktivity [67].

Na druhej strane patologickej výživy je podvýživa, ktorá predstavuje psychosomatický typ ochorenia. Často sa v tomto prípade objavuje ťažká bradykardia (25-35/min v pokoji) a zvýšená celková HRV nameraná z 24-hodinového záznamu. Prejavuje sa tu zvýšená aktivita parasympatiku (spektrálny výkon v pásme HF) a znížená aktivita sympatiku (pomer LF/HF). Samozrejme aj v tomto prípade je dôležitá doba trvania podvýživy [2].

2.6.5 Diabetes Mellitus

Jednou z vážnych chronických komplikácií diabetes mellitus 1. a 2. typu je diabetická neuropatia, ktorej súčasťou je autonómna neuropatia, teda poškodenie autonómnej nervovej sústavy. Postihnuté môžu byť viaceré systémy ako napríklad kardiovaskulárny, zrakový a endokrinný systém [2].

Hlavnou príčinou diabetickej neuropatie je dlhotrvajúca hyperglykémia. Ďalej sa na vzniku tejto neuropatie podieľajú tiež dyslipidémia, porucha metabolizmu esenciálnych mastných kyselín, zmeny ciev atď. [2].

Autonómna neuropatia sa ešte pred objavením prvých klinických príznakov vyznačuje zníženou celkovou HRV, čo sa prejavuje zníženým RMSSD a celkovým spektrálnym výkonom. Objavuje sa predovšetkým pokles výkonu v pásme HF, čo značí výraznejší pokles parasympatikovej aktivity. Táto vetva je v priebehu ochorenia postihnutá ako prvá, čo sa prejavuje tachykardiou dôsledkom relatívnej prevahy sympatiku. Neskôr choroba postihuje aj sympatikovú vetvu autonómneho oddielu, čím frekvencia srdca začne klesať [2], [8] a [67].

U pacientov postihnutých autonómnou neuropatiou sa prejavujú významne nižšie hodnoty aj ďalších parametrov HRV časovej domény: SDNN, NN50 a pNN50. Títo pacienti majú zlú kardiovaskulárnu prognózu s mortalitou do 8 rokov až v rozsahu 23 % [68].

Poruchy autonómneho nervového systému na začiatku ochorenia sú skôr funkčného charakteru vplyvom zvýšenej glykémie, a teda môžu byť úplne odstránené. Neskôr však dochádza k štrukturálnym zmenám, ktoré už nie sú reverzibilné [2].

V počiatočnej fáze kardiovaskulárnej neuropatie môže pravidelný tréning viesť k zvýšeniu celkovej HRV zlepšením v pásmach HF aj LF. Po ukončení pravidelného tréningu však dochádza k opätovnému zhoršeniu HRV [2].

2.6.6 Esenciálna hypertenzia

Esenciálna hypertenzia je porucha regulácie tlaku krvi predstavujúca pravdepodobne najvýznamnejší rizikový faktor pre vznik kardiovaskulárneho ochorenia. Vzniká pri poruche dynamickej regulácie kardiovaskulárneho systému. Konkrétna príčina týchto vysokých hodnôt krvného tlaku však nie je známa. Ide pravdepodobne o heterogénnu poruchu zapríčinenú viacerými faktormi [2] a [67].

Predpokladá sa pri tejto poruche veľký vplyv patologických zmien autonómneho nervového systému. Tieto zmeny sa môžu prejaviť na rôznych úrovniach nervového systému. Napríklad v centrálnych neurónoch, v pregangliových neurónoch, v postgangliových zakončeníach alebo priamo na úrovni receptorov v srdci [2] a [67].

Dochádza aj k ďalším štrukturálnym a funkčným zmenám kardiovaskulárneho systému (napr. hypertrofia ľavej srdcovej komory), ktoré sa často objavujú pri hypertenziách a dodatočne zvyšujú riziko kardiovaskulárneho úmrtia [49].

Predovšetkým sa prejavuje zvýšená aktivita sympatikovej vetvy, ktorá sa vyskytuje už pred klinickými príznakmi hypertenzie. Toto zvýšenie sa prejavuje hlavne na začiatku hypertenzie alebo u osôb s hraničnými hodnotami zvýšeného tlaku. Ďalším prispievajúcim faktorom môže byť aj pokles parasympatikovej aktivity, čo vedie k ďalšiemu zvýšeniu krvného tlaku. Dokonca existuje predpoklad významného podielu poruchy parasympatikovej regulácie v esenciálnej hypertenzii, ktorý sa tiež môže prejaviť pred trvalým nárastom tlaku krvi [2] a [67].

Krátkodobá regulácia krvného tlaku môže byť dodatočne narušená aj znížením baroreflexnej senzitivity ovplyvňujúcej nervovú aktivitu vág, ku ktorej dochádza vplyvom zníženia tonického inhibičného vplyvu vysoko tlakových alebo dokonca aj nízkotlakových baroreceptorov [2] a [49].

V esenciálnej hypertenzii dochádza dôsledkom narušenej sympatikovagovej rovnováhy k oslabeniu respiračnej sínusovej arytmie, ktorá koreluje s baroreflexnou senzitivitou. Taktiež organizmus reaguje menej výrazne na testy stimulujúce predovšetkým sympatikus, čo sa prejavuje v menšej zmene výkonu vo všetkých pásmach HRV. Abnormálne vysoká aktivita sympatika v porovnaní k aktivite parasympatikovej vetvy sa prejavuje relatívnym zvýšením výkonu v pásme LF, zoslabením kolísania aktivity sympatika počas dňa a inhibíciou baroreflexnej regulácie frekvencie srdca [2], [49] a [68].

Zmeny HRV sa ukázali ako dobrý prediktor hypertenzie a z nej vyplývajúceho zvýšeného kardiovaskulárneho rizika. Liao a kol. [69] pozorovali v tachogramoch získaných z 2 minútových EKG záznamov inverznú závislosť medzi výkonom v pásme HF a rozvojom hypertenzie. Pacienti s hypertenziou mali aj po normalizácii HF na vek, rasu, pohlavie, fajčenie, diabetes a vzdelanie významne nižšie hodnoty ako normotenzívni ľudia. Ľudia z normotenzívnej skupiny v oblasti najnižších hodnôt HRV (v prvom kvartile) mali 2,44-krát vyššie riziko hypertenzie ako ľudia s vyššími hodnotami HRV (vo vyššom kvartile). V neskoršej štúdií [70] našli Liao a kol. tiež významnú súvislosť medzi hypertenziou a LF/HF a SDNN. V svojej štúdií Singh a kol. [71] zistili, že viaceré HRV parametre časovej aj frekvenčnej oblasti vypočítané

z intervalov RR získaných z dvojhodinových EKG záznamov aj po normalizácii na vek, index BMI, fajčenie a konzumáciu alkoholu boli významne nižšie u hypertonikov. LF bol vo vzťahu s vývojom hypertenzie len u mužov nie však u žien. Aj v ďalšej štúdií [72] boli HRV indexy normalizované na vek, rasu, diabetes, fajčenie, vzdelanie a BMI index nižšie u pacientov s hypertenziou. U osôb s normálnymi hodnotami tlaku, ktoré mali nižšie hodnoty HRV (najnižší kvartil) stanovené pomocou RMSSD, bolo 1,36 násobne vyššie riziko rozvoja hypertenzie ako u osôb s RMSSD hodnotami vo vyššom kvartile [2], [67] a [68].

Olosová a kol. [73] pozorovali u mladých hypertonikov pri teste ľah-stoj-ľah znížené celkové HRV v ľahu ako aj v stoju v porovnaní ku kontrolnej skupine. Parametre HRV determinované aktivitou sympatika boli výrazne zvýšené v oboch polohách, ale predovšetkým v stoju. Nezávisle na polohe boli parametre v oblasti HF poukazujúce najmä na aktivitu parasympatika výrazne znížené. Zvýšenie pomeru VLF/HF pri stoju bolo u hypertonikov väčšie ako u kontrolnej skupiny. Ďalej výkon v oblasti VLF u hypertonikov a kontrolnej skupiny sa zvýšil v stoju skoro rovnako (8,2 vs. 7,9-krát). Naproti tomu výkon v HF klesol u hypertonikov až 6,4-násobne, kým u kontrolnej skupiny len 3,8-násobne. Z toho vyplýva, že u hypertonikov dochádza k nedostatočnej regulácii frekvencie srdca pri stoju, čo sa prejavuje aj vyššou ortostatickou tachyardiou [2].

Ruediger a kol. v svojej štúdií [74] spozorovali významne vyšší výkon v pásme LF počas duševnej záťaže u hypertonikov ako u kontrolnej skupiny. Naproti tomu pozorovali u hypertonikov znížený výkon v pásme HF závislom najmä na dýchaní (respiračná sínusová arytmia) [2].

Často využívanou nefarmakologickou liečbou je pravidelný šport a fyzická aktivita, ktoré vedú k zvýšeniu vagového tonusu a zlepšeniu dynamickej rovnováhy oboch vetiev autonómneho nervového systému. Následkom týchto zmien je zefektívnenie práce kardiovaskulárneho systému a zníženie celkového tlaku krvi [2].

2.6.7 Akútny infarkt myokardu

Prejavuje sa veľmi rôznorodou odpoveďou autonómneho nervového systému závislou od konkrétneho prípadu. Charakter tejto reakcie sa tiež dynamicky mení v čase [2].

V závislosti od okolností vzniku infarktu myokardu a od následného rozvoja ochorenia môže dôjsť buď k proporcionálnym zmenám oboch vetiev autonómneho nervového systému alebo prevažuje buď sympatiková alebo parasympatiková aktivita. Predovšetkým pri diafragmatických infarktoch sa prejavuje depresívny reflex aktivujúci parasympatikovú vetvu a potlačujúci sympatikovú vetvu autonómneho nervového systému. K opačnej excitačnej reakcií dochádza najmä pri infarkte prednej srdcovej steny [2].

Na začiatku infarktu dochádza k poklesu HRV, pričom tento pokles, vyjadrený napríklad 24-hodinovým SDNN, koreluje s rozsahom poškodeného tkaniva a poruchy funkcie komôr [2].

Počas prvých troch dní choroby klesá spektrálny výkon v pásme HF aj LF. Následne počas troch mesiacov všetky indexy HRV stúpajú až napokon medzi tretím a dvanástym mesiacom sa ich hodnoty stabilizujú na, v porovnaní so zdravými osobami, nižších hodnotách [2], [8] a [49].

Významne znížené hodnoty indexov HRV, predovšetkým pomer LF/HF, v prvom dni po infarkte myokardu môžu predpovedať tridsaťdňové i ročné významné riziko kardiovaskulárneho úmrtia. Ide o ukazovateľ, ktorý je nezávislý od ostatných ukazovateľov vyhodnocujúcich mieru rizika po akútnom infarkte myokardu.

Predovšetkým sú ohrození pacienti, ktorí utrpeli infarkt v oblasti prednej steny srdca. Výrazná sympatiková aktivita u nich znižuje prah pre nástup fibrilácie a zvyšuje tým riziko fibrilácie komôr [2], [8], [49], [68] a [75].

2.6.8 Chronické zlyhanie srdca

Je veľa príčin pre chronické zlyhanie srdca, ktoré veľkou mierou prispieva k celkovej kardiovaskulárnej mortalite. Najčastejšími sú ischemická choroba srdca (chronického charakteru alebo po prekonaní akútneho infarktu myokardu), hypertenzia a dilatčné ochorenie myokardu neznámeho pôvodu [2] a [76].

Aj v tomto prípade sa vyskytuje prevažujúca aktivita sympatika a utlmená aktivita parasympatika. Dobre pozorovateľný je tu pokles HRV indexov časovej oblasti (SDNN, SDANN), ktorý je úmerný k stupňu poškodenia a rozsahu poruchy funkcie komôr. Vo frekvenčnej oblasti je situácia trochu zložitejšia. V pokročilom stave je aj v spektrálnej oblasti pozorovateľný veľký pokles HRV, ale napriek klinicky jasnej prevahe aktivity sympatika, často nie je možné detegovať zložku LF. Tento jav spôsobuje silne znížená odpoveď SA-uzla na silnú trvalú stimuláciu impulzmi zo sympatikovej vetvy autonómnej nervovej sústavy [2] a [8].

Podobne ako pri akútnom infarkte myokardu aj pri chronickom zlyhaní srdca sa ukázalo HRV ako dobrý nezávislý ukazovateľ rizika úmrtnosti pacienta. Dochádza k výraznému zníženiu SDNN, SDANN a spektrálneho výkonu v pásme LF pri kardiálnej insuficiencii, či už spôsobenej ischemickou chorobou alebo dilatčným ochorením myokardu neznámeho pôvodu [2], [68] a [76].

2.7 Metabolický syndróm

Metabolický syndróm (MetS) bol v minulosti známy aj pod názvami ako Syndróm X, Syndróm inzulínovej rezistencie, a Smrteľný kvartet. Definovaný je sadou metabolických abnormalít spájajúcich sa s kardiovaskulárnymi chorobami [77] a [78]. Hlavné rizikové faktory akceptované ako časť tohto syndrómu sú centrálna obezita, inzulínová rezistencia, hyperglykémia, hypertenzia a dyslipidémia [77] a [79]. Prvý raz bol metabolický syndróm popísaný Kylinom (1920), neskôr bol jeho klinický význam vyzdvihnutý Raevenom (1988), ktorý ešte nepočítal centrálnu obezitu ako jeden z faktorov [77], [78] a [80]-[82].

Je veľa rôznych prístupov k spoločným klasifikačným kritériám MetS. Najviac sa používajú kritéria Americkej diabetickej asociácie (American Diabetes Association; ADA: 1998), Svetovej zdravotníckej organizácie (World Health Organization; WHO: 1999), Európskej skupiny pre štúdium inzulínovej rezistencie (The European Group for the Study of Insulin Resistance; EGIR) U.S. národného cholesterolového vzdelávacieho programu—tretí panel liečby dospelých (U.S. National Cholesterol Education Program—Third Adult Treatment Panel; NCEP- ATP III: 2003) a Medzinárodnej diabetickej federácie (International Diabetes Federation; IDF: 2005) [77], [80] a [82]. Z nich najpoužívanejšie sú kritéria definované U.S. národným cholesterolovým vzdelávacím programom často označované ATP III, predovšetkým preto že používa pre definíciu metabolického syndrómu ľahko merateľné rizikové faktory. Nevyžaduje si povinne faktor inzulínovej rezistencie ako ostatné štandardy [77] a [82]. Tento štandard bol využitý aj na stanovenie metabolického syndrómu u jedincov, ktorých dáta boli použité v rámci tejto dizertačnej práce.

Všetky štandardy považujú za hlavné komponenty metabolického syndrómu obezitu, inzulínovú rezistenciu, dyslipidémiu a hypertenziu [77]. Ale majú rôznu závažnosť ako dôkaz metabolického syndrómu. Podľa štúdie [79] je

najreprezentatívnejším faktorom inzulinová rezistencia a obezita. Nasledujú dyslipidémia a vysoký krvný tlak.

MetS zvyšuje riziko kardiovaskulárnych chorôb, diabetes druhého typu a mŕtvice. Pacienti s metabolickým syndrómom sa zdajú byť náchylní tiež na iné choroby: syndróm polycystických vaječníkov, stukovatenie pečene, cholesterolové žlčové kamene, astma, poruchy spánku a niektoré formy rakoviny [77]-[82].

Metabolický syndróm môže viesť tiež k spánkovej apnoe obštrukčného typu (obstructive sleep apnoe). Štúdia Chin a kol. [83], po normalizácii na BMI a vek, našla obštrukčnú spánkovú apnoe v jednom zo šiestich mužov s MetS v porovnaní k jednému zo štyridsať bez MetS. Vo veku od 30 do 60 rokov je obezita najväčším prispievateľom k obštrukčnej spánkovej apnoe. Ukladaním nadbytočného tuku vedie k redukcii priemeru horných dýchacích ciest a zvýšeniu inspiračnej záťaže zvýšením hmotnosti brušnej a hrudnej steny. Tento nadbytočný odpor vedie k námahovému kolapsu dýchania počas spánku [84] a [85].

Dôležitým aspektom MetS je znížená autonómna kardiovaskulárna kontrola podobná ako pri diabetes [84], ktorá sa prejavuje vo forme znížených HRV hodnôt [54]-[56], [70] a [86]-[98]. Jednou z príčin poškodenej autonómnej kontroly môže byť demyelinizácia a degenerácia axónov vyvolaná MetS [68].

2.7.1 Štúdie zmien HRV vplyvom metabolického syndrómu

Vo väčšine štúdií zaoberajúcich sa HRV v MetS [54]-[56], [70] a [86]-[100] sa využili len tradičné lineárne parametre ako metódy časovej a frekvenčnej domény. Výnimkou sú štúdie od Steina a kol. [87], Assoumou a kol. [94] a dizertačná práca [55] a z nej publikovaná štúdia [56]. Soares-Miranda a kol. použili v svojej štúdií [54] parametre Poincarého grafu SD1 a SD2, pričom tieto parametre sú napriek nelineárnemu charakteru Poincarého grafu lineárne ako vysvetľuje aj štúdia Brennan a kol. [47].

Najbežnejšie sú používané spektrálne výkony v pásme LF a HF [70], [55], [56], [86]-[91] a [92]-[100] prípadne len výkon v pásme HF doplnený pomerom LF/HF [54]. Tieto výkony najčastejšie získali zo spektier počítaných neparametrickou rýchlou Fourierovou transformáciou [54]-[56], [70], [88], [89], [92]-[95], [98] a [100], v jednom prípade pomocou parametrického autoregresívneho modelu [99] alebo spôsob získania odhadu výkonového spektra neuvádzajú [86], [87], [90], [91], [96] a [97]. Na druhom mieste je časový index SDNN [54]-[56], [70], [86], [87], [92], [93] a [95]-[100] a potom index RMSSD [54]-[56], [87], [95], [98] a [100].

Štúdie boli veľmi rôzne zostavené s rôznymi podmienkami merania, zostavením skúmaných skupín a aj dĺžkami využitých záznamov EKG. Z hľadiska dĺžky využitých záznamov by sa dali rozdeliť na štúdie s krátkodobými [54]-[56], [70], [86], [88] a [90]-[99] a s dlhodobými záznamami [87], [89], [94], [98] a [100]. Výsledky štúdií prevedených na krátkodobých a dlhodobých záznamoch nie sú navzájom porovnateľné.

Štúdie s krátkodobými záznamami EKG využívali aj záznamy kratšie ako štandardmi [8] odporúčaných 5 minút [70] a [88] alebo v jednom prípade dokonca dlhšie [56]. Veľký rozdiel bol aj v podmienkach snímania záznamov. Najčastejšie boli pacienti v pokoji uložení na chrbte [54]-[56], [70], [88] a [90]-[94] alebo sedeli [86], [95]-[97]. Akurát štúdia Chang a kol. [92] a dizertačná práca doktora Plachého [91] sa zaoberali aj excitačnými testami. V štúdií [92] použili aktívne postavenie sa a v dizertačnej práci [91] boli využité: fyzická záťaž, test naklonenia a psychická záťaž. Väčšina týchto štúdií vykonávala meranie EKG pri voľnom dýchaní pacientov [56], [70], [86], [90], [91]-[97] a [99]. Kontrolované dýchanie využili len Koskinen a kol. [88] s dychovou frekvenciou 15 nádychov za minútu (0,25 Hz), Plachý [91] s dychovou

frekvenciou 6 krát za minútu (0,1 Hz) a 20 krát za minútu (0,33 Hz), Soares-Miranda a kol. [54] s frekvenciou 12 nádychoch za minútu (0,2 Hz) a Chang a kol. [92], ktorý však využili dychovú frekvenciu 6 nádychoch za minútu (0,1 Hz) len na prevedenie testu hlbokého dýchania [101] výpočtom priemernej hodnoty šiestich pomerov medzi najdlhším intervalom RR počas expirácie a najkratším intervalom RR počas inspirácie (E/I) jedného dychového cyklu. Nepoužili túto kontrolovanú dychovú frekvenciu na meranie ostatných parametrov časovej a frekvenčnej domény (SDNN, LF, HF, LF/HF). Tieto parametre boli merané len pri nekontrolovanej dychovej frekvencii.

Prehľad HRV parametrov stanovovaných v jednotlivých štúdiách používajúcich krátkodobé záznamy EKG [54]-[56], [70], [86], [88] a [90]-[99] je v Tab. 1. Hrubým sú označené tie parametre, ktoré boli štatisticky významne rozdielne u pacientov s metabolickým syndrómom v porovnaní s kontrolnou skupinou. Šípka dole naznačuje, že za ňou nasledujúce parametre nadobúdali nižšie hodnoty u pacientov s metabolickým syndrómom a šípka hore ukazuje, že nasledujúce parametre mali vyššie hodnoty u pacientov s MetS. V prípade štúdie Struckey a kol. [56] a HRV parametrov u mužov a žien štúdie Assoumou a kol. [94] platia šípky len pre štatisticky významné parametre, pred ktorými sú uvedené.

V Tab. 1 nie je uvedená štúdia Hemingway a kol. [99], pretože výsledky nie sú dostatočne priamo spojené s porovnaním HRV u ľudí s metabolickým syndrómom alebo bez neho. V tejto štúdií skúmali predovšetkým vplyv sociálnej pozície na autonómnou nervovú sústavu, ktorý môže viesť až k patologickým stavom v metabolizme. Stanovovali HRV parametre SDNN, LF a HF, pričom zistili silný lineárny vzťah medzi každým komponentom MetS a HRV. Tento vzťah sa prejavoval u mužov aj po vyradení MetS prípadov. Na základe korelačných koeficientov stanovili, že HRV má najsilnejší vzťah s obvodom pásu.

Výsledky jednotlivých štúdií využívajúcich krátkodobé záznamy EKG [54], [56], [70], [86], [88] a [90]-[98] uvedené v Tab. 1 sú veľmi rôznorodé, čo sa vzhľadom na rôznorodé podmienky a rôznorodé zloženie skúmaných skupín ľudí dá očakávať. Dobrá úspešnosť v odlíšení metabolického syndrómu je predovšetkým badateľná pre SDRR vyjadrujúci celkovú HRV, celkový spektrálny výkon a spektrálny výkon predovšetkým v pásme LF a VLF zachytávajúci najmä vplyv sympatiku prípadne aj parasympatiku.

Poincarého graf bol využitý len v dvoch štúdiách Soares-Miranda a kol. [54] a Struckey a kol. [56]. Soares-Miranda a kol. [54] v svojej štúdií nepoužili Poincarého graf priamo na pacientoch s MetS. Ich študijná skupina pozostávala iba zo zdravých mladých ľudí. Skúmali počas troch rokov súvislosť medzi autonómnym nervovým systémom (sledovaným pomocou HRV), rizikovými faktormi metabolického syndrómu a fyzickou aktivitou. Pritom zistili, že ešte pred vyvinutím metabolického syndrómu vedie zhoršovanie jednotlivých rizikových faktorov MetS k poklesu HRV. Z parametrov Poincarého grafu sa im ako štatisticky významný prejavil SD1 znázorňujúci krátkodobú variabilitu. Struckey a kol. [56] zistili štatisticky významný rozdiel v SD2 znázorňujúcom dlhodobú variabilitu ale len u žien. Struckey a kol. ďalej v svojej štúdií [56] použili krátkodobý fraktálový škálovací exponent α_1 detrendovanej fluktuáčnej analýzy (FDA) a približnú entropiu (ApEn), pri ktorých však nezistili, či žiadne štatisticky významné výsledky. Záznam EKG v ich meraní bol získaný počas 10 min pokojného ležania na chrbte pri voľnom dýchaní.

Tab. 1: Prehľad štúdií skúmajúcich variabilitu srdcového rytmu v spojitosti s metabolickým syndrómom z krátkodobých záznamov EKG.

Referencia	Bez odlišenia pohlavia	muži	ženy
Liao a kol., 1998 [70]	↓SDNN, HF, LF, LF/HF	-	-
Kang a kol. 2004 [86]	-	↓SDNN, VLF LF, HF, TP, LFnu, HFnu, ↑LF/HF	-
Koskonen a kol. 2009 [88]	-	↓LF, HF, TP, ↑LFnu, ↓HFnu, ↑LF/HF	↓LF, HF, TP, ↑LFnu, ↓HFnu, ↑LF/HF
Chang a kol. 2012 [90]	↓VLF, LF, HF, TP, LF/HF	↑VLF, ↓LF, ↑HF, ↓TP, ↑LF/HF	↓VLF, LF, HF, TP, LF/HF
Plachý 2011 [91] (kludové dýchanie)	↓LF, HF	-	-
Plachý 2011 [91] (fyzická záťaž)	↓LF(ex.), HF(ex.), LF(rec.), HF(rec.), LF(ex. vs. bas.), HF(ex. vs. bas.), LF(rec. vs. bas.), ↑HF(rec. vs. bas.)	-	-
Plachý 2011 [91] (tilt6)	↓LF(ex.), HF(ex.), LF(rec.), HF(rec.), LF(ex. vs. bas.), HF(ex. vs. bas.), LF(rec. vs. bas.), HF(rec. vs. bas.)	-	-
Plachý 2011 [91] (tilt20)	↓LF(ex.), HF(ex.), LF(rec.), HF(rec.), LF(ex. vs. bas.), HF(ex. vs. bas.), LF(rec. vs. bas.), HF(rec. vs. bas.)	-	-
Plachý 2011 [91] (psychická záťaž)	↓LF(ex.), ↑HF(ex.), ↓LF(rec.), HF(rec.), ↑LF(ex. vs. bas.), HF(ex. vs. bas.), LF(rec. vs. bas.), ↓HF(rec. vs. bas.)	-	-
Soares-Miranda a kol. 2012 [54]	↓priemerný RR, SDNN, RMSSD, pNN50, NN50, SD1, SD2, HF, HFnu, ↑LF/HF	-	-
Struckey a kol. 2015 [56]	priemerná HR, SDNN, RMSSD, SD1, SD2, ↓LF, HF, TP, LF/HF, DFA(α1), ApEn	priemerná HR, SDNN, RMSSD, SD1, SD2, LF, HF, TP, LF/HF, FDA(α1), ApEn	↑priemerná HR, ↓SDNN, RMSSD, SD1, ↓SD2, ↓LF, HF, TP, LF/HF, FDA(α1), ApEn
Chang a kol. 2010 [92]	↓30max/15min, E/I, SDRR, ↑LF, ↓HF, ↑LF/HF	-	-
Brummer a kol. 2002 [93]	-	↓SDNN, LF, HF, TP, ↑LF/HF	-
Assoumou a kol. 2010 [94]	↓VLF, LF, HF, TP, LF/HF, LFnu, ↑HFnu	VLF, LF, HF, TP, LF/HF, LFnu, HFnu	VLF, LF, HF, TP, ↓LF/HF, ↓LFnu, HFnu
Lee a kol. 2011 [95]	↓SDNN, RMSSD, LF, HF, ↑LF/HF	-	-
Min a kol. 2008 [96]	↓SDNN, VLF, LF, HF	-	-
Min a kol. 2009 [97]	↓SDNN, LF, HF	-	-
Rasic-Multinovic a kol. 2010 [98]	VLF, LF, HF, LF/HF	-	-

Skratky: TP - celkový spektrálny výkon (total power); VLF, LF, HF – výkon v pásme VLF, LF, HF; LFnu, HFnu – normalizovaný výkon v pásme LF (HF); LF(ex.), HF(ex.) – výkon v pásme LF (HF) počas excitácie; LF(rec.), HF(rec.) – výkon v pásme LF (HF) počas obnovovania pokojového stavu (recovery); LF(ex. vs. bas.), HF(ex. vs. bas.) – relatívna zmena výkonu v pásme LF (HF) medzi pokojovým stavom (baseline) a excitáciou; LF(rec. vs. bas.), HF(rec. vs. bas.) – relatívna zmena výkonu v pásme LF (HF) medzi pokojovým stavom (baseline) a obnovovaním pokojového stavu (recovery); DFA(α1) – krátkodobý fraktálový škálovací koeficient detrendovanej fluktuatívnej analýzy; 30max./15min. – najdlhší RR okolo 30. úderu a najkratší RR okolo 15. úderu po postavení sa

V Tab. 2 je prehľad HRV parametrov skúmaných v štúdiách využívajúcich dlhodobé záznamy EKG [87], [89], [94] a [98]. Ako v predošlej tabuľke aj v tomto prípade sú hrubým vyznačené tie parametre, ktoré boli štatisticky významne rozdielne u pacientov s metabolickým syndrómom v porovnaní s kontrolnou skupinou. V prípade štúdie Gehi a kol. [89] sú hrubým označené parametre, ktoré boli štatisticky významné pred normalizáciou a hviezdičkou parametre, ktoré boli štatisticky významné po normalizácii hodnôt vzhľadom na vek, fajčenie, depresiu, fyzickú aktivitu, lieky a klírensu kreatinínu. Šípka dole naznačuje, že za ňou nasledujúce parametre nadobúdali nižšie hodnoty u pacientov s metabolickým syndrómom a šípka hore ukazuje, že nasledujúce parametre mali vyššie hodnoty u pacientov s MetS. V prípade štúdie Rasic-Multinovic a kol. [98] a HRV parametrov u mužov a žien štúdie Assoumou a kol. [94] platia šípky len pre štatisticky významné parametre, pred ktorými sú uvedené.

Tab. 2: Prehľad štúdií skúmajúcich variabilitu srdcového rytmu v spojitosti s metabolickým syndrómom z krátkodobých záznamov EKG.

Referencia	Bez odlišenia pohlavia	muži	ženy
Stein a kol. 2007 [87]	↓SDNN, SDANN, SDNNIDX, RMSSD, pNN50, ULF, VLF, LF, HF, TP, DFA($\alpha 1$), 1/f pravidlo výkonového sklonu (power law slope)	-	-
Gehi a kol. 2009 [89]	↓ULF, VLF*, LF*, HF, TP* (*norm.)	-	-
Assoumou a kol. 2010 (24h) [94]	↓ULF, VLF, LF, HF, TP, ↑1/f pravidlo výkonového sklonu (power law slope)	ULF, VLF, LF, HF, TP, 1/f pravidlo výkonového sklonu (power law slope)	ULF, ↓VLF, LF, HF, ↓TP, 1/f pravidlo výkonového sklonu (power law slope)
Assoumou a kol. 2010 [94] (nočné)	↓ULF, VLF, LF, HF, TP, LF/HF, LFnu, ↑HFnu	ULF, ↓VLF, LF, HF, ↓TP, LF/HF, LFnu, HFnu	ULF, VLF, LF, HF, TP, LF/HF, LFnu, HFnu
Rasic-Multinovic a kol. 2010 [98]	SDNN, RMSSD, VLF, LF, ↓HF, TP, ↑LF/HF	-	-

Skratky: TP - celkový spektrálny výkon (total power); ULF, VLF, LF, HF – výkon v pásme ULF, VLF, LF, HF; LFnu, HFnu – normalizovaný výkon v pásme LF (HF); LF/HF – pomer výkonu v pásme LF a HF; DFA($\alpha 1$) - krátkodobý fraktálový škálovací exponent detrendovanej fluktuáciej analýzy; SDNNIDX – priemer štandardných odchýlok NN intervalov získaných s 5 min úsekoch

Výsledky jednotlivých štúdií v Tab. 2 sú značne rozličné, čo sa dá očakávať vzhľadom na rôznorodosť skúmaných skupín ľudí. Najúspešnejší sa zdá predovšetkým spektrálny výkon v oblasti ULF a VLF.

Medzi štúdiami v Tab. 2 nie je uvedený článok Jarczok a kol. [100] pretože ich výsledky nie sú dostatočne priamo spojené s porovnaním HRV u ľudí s metabolickým syndrómom alebo bez neho. V tejto štúdií išlo predovšetkým o vyhodnotenie vzťahu medzi HRV a glykemickým stavom pri kontrolovaní ďalších faktorov metabolického syndrómu. Ako parametre HRV použili SDNN, RMSSD, výkon v pásme LF a HF. Tieto parametre stanovili v rámci celého záznamu a ako pomer nočných a denných hodnôt. V súvislosti s metabolickým syndrómom zistili, že všetky HRV parametre boli vo vzťahu so všetkými rizikovými komponentmi MetS okrem SDNN k HDL cholesterolu (high-density lipoprotein). Najsilnejší vzťah mali HRV parametre k obvodu pásu a diastolickému tlaku krvi. Ostatné štúdie uvedené v **Chyba! Nenašiel sa žiaden zdroj odkazov.** skúmali tiež aj vplyv jednotlivých rizikových komponentov MetS na HRV.

Nelineárne metódy boli použité v štúdií Stein a kol. [87] a Assoumou a kol. [94]. Stein a kol. [87] použili krátkodobý fraktálový škálovací exponent α_1 detrendovanej fluktuačnej analýzy (DFA) a $1/f$ pravidlo výkonového sklonu (power law slope). Štatisticky významný bol index α_1 detrendovanej fluktuačnej analýzy. Pravidlo výkonového sklonu $1/f$ bolo použité aj v štúdií Assoumou a kol. [94], kde taktiež dosahovalo len štatisticky nevýznamné výsledky.

Struckey v rámci svojej dizertačnej práce [55] uskutočnil rozsiahlu rešerš na téma HRV a metabolický syndróm, ktorú publikoval v štúdií [102]. V jeho konečnom zvažovanom výbere štúdií bolo 14 článkov [54], [87]-[90] a [92]-[100], ktoré sú v tejto rešerši spracované spolu so štyrmi ďalšími štúdiami [56], [70], [86] a [91]. Struckey v svojej rešerši konštatuje, že HRV je všeobecne znížené u žien, ale u mužov sú výsledky nejednoznačné. Ďalej SDNN a α_1 sú znižované s postupne zvyšujúcim sa počtom rizikových faktorov MetS, pričom iné HRV parametre sa nemusia prejavíť dokým nie je už plne prítomný metabolický syndróm. Tiež konštatuje, že s určitými rozdielmi medzi pohlaviami sú časové a frekvenčné HRV parametre vo vzťahu so všetkými rizikovými faktormi MetS.

Podľa Struckey a kol. [102], z výsledkov jednotlivých štúdií vyplýva predovšetkým redukcia parasimpatikovej vetvy a u žien vzrast sympatikovej vetvy. Tieto zmeny HRV majú zlý zdravotný dopad, ale zmeny životného štýlu a intervencia liekmi sa prejavovali sľubne pri normalizácii HRV. Podľa rešerše [103] jednotlivé rizikové faktory MetS sa spájajú so zvýšenou aktivitou sympatiku a zníženou aktivitou parasimpatiku.

Na základe poklesu koeficientu α_1 DFA už v prítomnosti jedného rizikového faktoru MetS v štúdií Stein a kol. [87] došli Struckey a kol. [102] k názoru, že by to mohlo znamenať, že úpadok fraktálnej dynamiky intervalov RR by mohol už v skorom štádiu prispievať k vývoju MetS.

3 Ciele dizertácie

Predpokladáme nasledujúce ciele dizertačnej práce:

1. Preštudovanie spôsobov reprezentácie variability srdcového rytmu, realizácia a ich vzájomné porovnanie za účelom vyhľadania najvhodnejšej metódy pomocou umelo generovaných HRV signálov.

2. V rámci našej spolupráce s Ústavom prístrojové techniky (ÚPT) AV ČR nám boli poskytnuté unikátne dáta namerané v priestoroch Fakultní nemocnice sv. Anny v Brne u týchto skupín osôb: pacienti s diagnostikovaným metabolickým syndrómom (40 osôb) a zdraví dobrovoľníci (48 osôb). Tieto dáta boli už v minulosti hodnotené v rámci dizertačnej práce [91] sledujúcej zmeny autonómnych funkcií u pacientov s metabolickým syndrómom, pričom v práci hodnotili signály elektrokardiogramu (EKG), krvného tlaku a bioimpedancie a okrem iných parametrov stanovili aj HRV v LF a HF pásme spektra získaného pomocou frekvenčnej analýzy intervalov RR. Pozorovali pokles celkovej variability počas záťažových testov (naklonenou plošinou a bicyklovaním) a jej následný pomalý vzostup, pričom zistili, že u pacientov s metabolickým syndrómom je celková variabilita v pokoji najnižšia, prejavuje najnižší pokles a najpomalšie a najmenej sa zotavuje (predovšetkým v LF). Ďalej vyšetrovali vplyv frekvencie dýchania na výsledky záťažových testov naklonením plošiny. Najvýraznejšie diagnosticky hodnotné výsledky dosahovali pri 6 cykloch za min (0,1 Hz). Naším cieľom pri týchto dátach je otestovať existujúce prípadne novo vyvinuté nelineárne metódy detekcie HRV a zistiť akú diagnostickú hodnotu prejavia a prípadne aké nové poznatky o charaktere HRV u pacientov s metabolickým syndrómom nám odhalia.

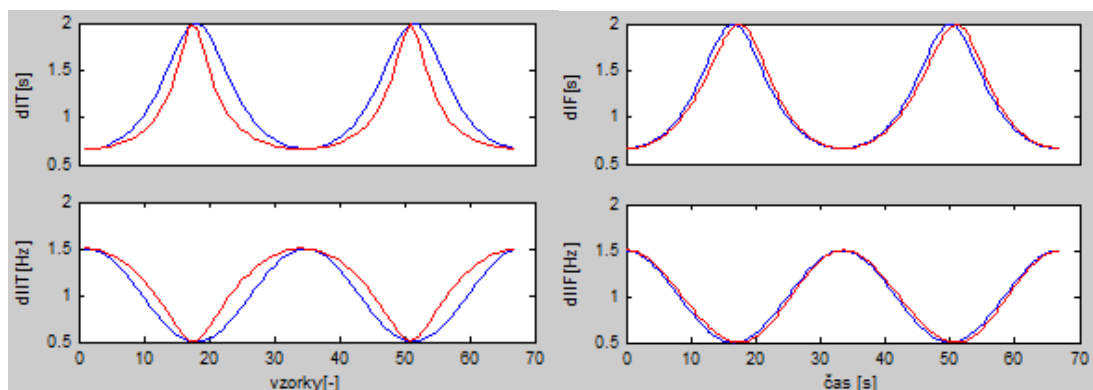
3. Celkové zameranie našej práce je preskúmanie, zhodnotenie a následný vývoj metód na automatické vyhodnotenie variability srdcového rytmu s hlavným zameraním na nelineárne metódy. Predovšetkým by sme sa radi venovali najbežnejšie používaným, ako sú Poincarého graf, ApEn, SampEn a Lyapunovov exponent, ktoré v rámci výskumu metabolického syndrómu sú veľmi málo prebádané. Plánujeme porovnať a zhodnotiť nasledujúce:

- spomínané nelineárne metódy s bežne používanými lineárnymi metódami časovej a frekvenčnej domény,
- hodnoty skúmaných metód pred a počas naklonenia pri teste naklonenou plošinou a ich zmena (Δ) počas naklonenia,
- hodnoty skúmaných metód pri dvoch rôznych kontrolovaných dychových frekvenciách (6-krát za minútu a 20-krát za minútu),
- hodnoty skúmaných metód pacientov s metabolickým syndrómom s hodnotami zdravých osôb.

4 Vyhodnotenie spôsobu vyjadrenia variability srdcového rytmu

V podkapitole 2.1 popísané spôsoby vyjadrenia variability srdcového rytmu sme otestovali pomocou umelej časovej postupnosti úderov srdca vytvorenej pomocou IPFM (Integral Pulse Frequency Modulation) generátora popísaného v podkapitole 2.2.1. Uvedené sú výsledky ich porovnania v časovej a frekvenčnej oblasti pre simulovaný signál $1 + 0,5 \cos(2\pi 0,03t)$.

Na ľavej polovici Obr. 9 je vykreslený priebeh intervalového tachogramu a inverzného intervalového tachogramu (vypočítaného ako $1/d_{IT}$) v porovnaní s originálnym priebehom a jeho prevrátenou podobou ($1/(\text{originálny priebeh})$). Prejavuje sa tu znateľná deformácia v časovej oblasti v podobe rozšírenia priebehu v oblasti krátkych intervalov (vysoké frekvencie) a zúženie pri dlhých intervaloch (nízke frekvencie). Je to v podstate chyba metódy, lebo d_{IT} aj d_{IIT} predstavujú postupnosť hodnôt dĺžky intervalov alebo okamžitých frekvencií, ktoré sú hustejšie pri vyšších frekvenciách a redšie pri nižších frekvenciách.



Obr. 9: Porovnanie dvoch periód vstupného signálu IPFM generátora (modrá, dolné priebehy), definovaného ako $1 + 0,5 \cos(2\pi 0,03t)$ a jeho obrátenej hodnoty (modrá, horné priebehy), s vyjadrením (červená) pomocou intervalového tachogramu (d_{IT}), inverzného intervalového tachogramu (d_{IIT}), intervalovej funkcie (d_{IF}) a inverznej intervalovej funkcie (d_{IIF}).

Presnejšie vyjadrenie signálu v časovej oblasti poskytujú intervalová funkcia a inverzná intervalová funkcia (Obr. 9 pravá polovica). Kauzálny charakter filtra však vedie k malému oneskoreniu.

Vysoká miera zhody s originálnym signálom je viditeľná na vrchnom priebehu Obr. 10 v prípade série udalostí prefiltrovannej nekauzálnou dolnou priepustťou.

Približne rovnako dobre sa na dolnom priebehu Obr. 10 prejavuje signál srdcového časovania, ktorý zodpovedá variabilnej zložke signálu bez jednosmernej časti.

Pri realizácii tejto metódy podľa vzorca (9) sme narazili na určité problémy. Výsledný generovaný signál bol nerovnomerne navzorkovaný, posunutý oproti originálnemu harmonickému signálu o $\pi/2$ a so zmenenou amplitúdou.

Podľa vzťahu uvedenom v štúdiu Mateo a Laguna [45] sa dá hodnota signálu srdcového časovania v určitom časovom okamihu t_k vyjadriť ako integrál z časti modulačného signálu, ktorý sa následne dá vyjadriť v diskkrétnej oblasti sumou

$$d_{HT}(t_k) = \sum_{t=0}^{t_k} m(t). \quad (46)$$

Tej zodpovedá diferenčná rovnica v tvare

$$d_{HT}(t_k) = d_{HT}(t_{k-1}) + m(t_k), \quad (47)$$

ktorej prenosová charakteristika zodpovedá

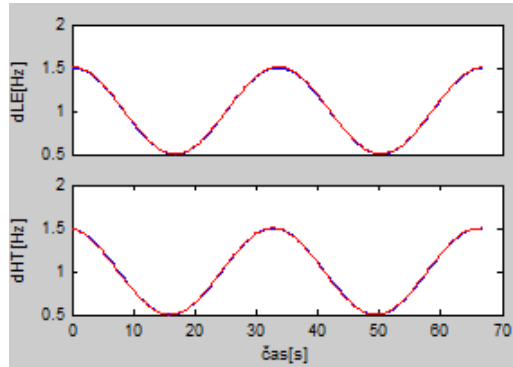
$$H(z) = \frac{D_{HT}(z)}{M(z)} \frac{1}{1-z^{-1}}. \quad (48)$$

Nelineárna fázová charakteristika tohto systému zavádza fázové oneskorenie závisle na frekvencií. V prípade signálu obsahujúceho viacej frekvenčných zložiek, ako tomu je u všetkých reálnych HRV signálov, dochádza následkom toho k fázovému skresleniu v časovej oblasti. Zároveň sa správa ako dolná priepusť, ktorá v závislosti od frekvencie utlmuje vyššie zložky spektra.

Preto na negovanie uvedených problémov sme po interpolácii signálu aplikovali inverzný filter k prenosovej charakteristike (48) s prenosovou funkciou

$$G(z) = 1 - z^{-1}, \quad (49)$$

ktorá zodpovedá prvej diferencií. Výsledný signál je znázornený na Obr. 10.



Obr. 10: Porovnanie dvoch periód vstupného signálu IPFM generátora (modrá), definovaného ako $1 + 0,5 \cos(2\pi 0,03t)$, s jeho vyjadrením (červená) pomocou dolnou priepusťou filtrovanou sériou udalostí (d_{LE}) a signálu srdcového časovania (d_{HT}) s pripočítanou jednosmernou zložkou $m_0 = 1$.

Mateo a Laguna v svojej štúdií [45] popisujú akurát posun o $\pi/2$, pričom nespomínajú problémy s fázovým skreslením. V časovej oblasti posun o $\pi/2$ pre jednu frekvenciu nezodpovedá tej istej vzdialenosti ako posun o $\pi/2$ pre inú frekvenciu. V článku neuvažovali s možnosťou použitia inverzného filteru na úpravu signálu. Uvádzajú, že pre porovnanie jeho tvarovej vhodnosti v časovej oblasti signál posunuli o $\pi/2$ a vynásobili $2\pi f_I$, pričom f_I je frekvencia vstupného signálu. Tento prístup funguje len pre signál o jednej známej harmonickej zložke. V reálnom prípade však HRV signál pozostáva z veľkého počtu harmonických zložiek o rôznych neznámych frekvenciách a ďalších neharmonických komponentov.

Podobnosť signálov sme vyjadrili v časovej oblasti pomocou absolútnej priemernej chyby

$$e_{abs} = \frac{\sum |x_i - y_i|}{N}, \quad i = 0, \dots, N, \quad (50)$$

kde x_i predstavuje vzorky originálneho signálu, y_i uvažovaného znázornenia HRV a N počet všetkých vzoriek. Ďalej priemernou kvadratickou odchýlkou

$$e_{kvad} = \sqrt{\frac{\sum (x_i - y_i)^2}{N}}, \quad i = 0, \dots, N. \quad (51)$$

A nakoniec sme využili smerodajnú odchýlku od priemerného rozdielu \bar{e} pôvodného signálu a jeho znázornenia

$$e_{odch} = \sqrt{\frac{\sum(e_i - \bar{e})^2}{N}}, \quad i = 0, \dots, N. \quad (52)$$

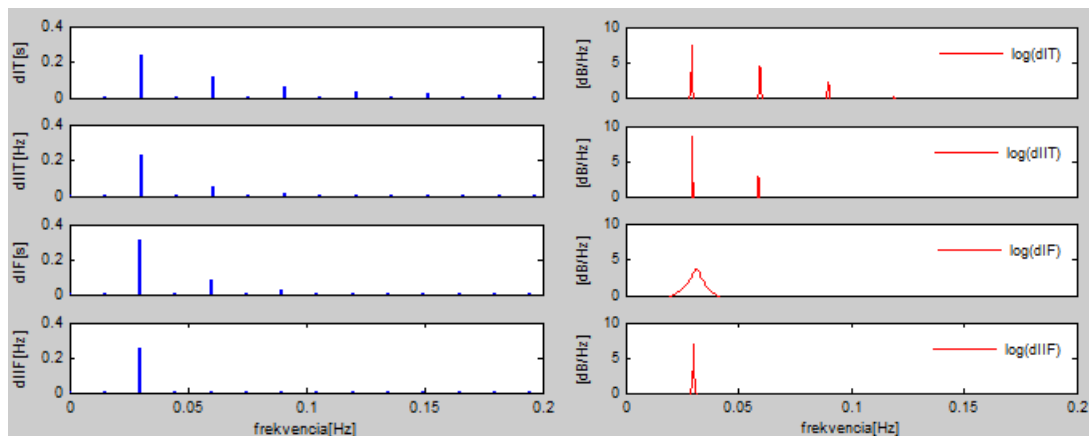
V Tab. 3 sú uvedené hodnoty vyššie popísaných parametrov, ktoré sme zvolili pre číselné zhodnotenie podobnosti signálov, pri vstupnom signáli IPFM generátora $1 + 0,5 \cos(2\pi 0,03t)$ počítané počas dvoch periód. Hodnoty uvedené pri d_{IF} a d_{IIF} sú vypočítané po odstránení oneskorenia.

Tab. 3: Hodnoty e_{abs} , e_{kvad} a e_{odch} pre jednotlivé metódy počítané pre dve periódy signálu.

Metóda/chyba	e_{abs}	e_{kvad}	e_{odch}
d_{IT}	0,1673	0,22	0,1365
d_{IIT}	0,1321	0,1615	0,0906
d_{IF}	0,0134	0,017	0,0168
d_{IIF}	0,0089	0,0103	0,0103
d_{LE}	0,0089	0,0096	0,0035
d_{HT}	0,0029	0,0042	0,0042

Podľa hodnôt priemernej absolútnej chyby vychádza najlepší signál srdcového časovania. Nasledovaný je dolnou priepusťou filtrovanou sériou udalostí, ktorá ma rovnakú hodnotu absolútnej chyby ako inverzná intervalová funkcia. Rozdiel medzi d_{LE} a d_{IF} sa prejavuje pri druhom uvažovanom parametre e_{kvad} , kde vychádza lepšie d_{LE} . Naproti výsledkom e_{abs} a e_{kvad} prejavuje signál srdcového časovania v prípade odchýlky od priemerného rozdielu signálov horšie výsledky ako d_{LE} .

Po výpočte amplitúdového spektra pomocou diskkrétnej Fourierovej transformácie z dvoch periód signálov vytvorených popísanými spôsobmi vyjadrenia HRV bola zrejmá prítomnosť rušivých frekvenčných komponentov v násobkoch základnej frekvencie v prípade intervalového tachogramu, inverzného intervalového tachogramu, intervalovej funkcie a inverznej intervalovej funkcie (Obr. 11 ľavá polovica). Výrazne sa prejavujú u d_{IT} a d_{IIT} , pričom spektrum d_{IT} je viac skreslené. Menej výrazne sa prejavili pri d_{IF} a u d_{IIF} nie sú viditeľné pri použitej stupnici.



Obr. 11: Spektrá počítané diskrétnou Fourierovou transformáciou (amplitúdové) a pomocou AR modelu rádu 30 Burgovou metódou (v dB/Hz) z dvoch periód simulovaného vstupného signálu $0,5 \cos(2\pi 0,03t)$, vyjadreného pomocou intervalového tachogramu (d_{IT}), inverzného intervalového tachogramu (d_{IIT}), intervalovej funkcie (d_{IF}) a inverznej intervalovej funkcie (d_{IIF}).

Podobným porovnaním sa zaoberali aj Mateo a Laguna [45] vo svojej práci. Z hľadiska časovej oblasti im najlepšie vychádza signál srdcového časovania a na druhom mieste inverzná intervalová funkcia. Dolnou priepusťou filtrovanú sériu udalostí však v časovej doméne nevyhodnocujú.

Pri našom porovnaní sa v časovej oblasti najlepšie prezentovali signál srdcového časovania, dolnou priepusťou filtrovaná séria udalostí a inverzná intervalová funkcia.

Dolnou priepusťou filtrovaná séria udalostí bola testovaná v štúdiu [104] z hľadiska jej vhodnosti na kontinuálne vyjadrenie nerovnomerne navzorkovaného signálu. Prejavovala tu však jedny z najhorších výsledkov na rozdiel od nášho porovnania. Pravdepodobnou príčinou rozdielov v záveroch spomínanej štúdie a predloženej práce bude odlišná realizácia filtrovania dolnou priepusťou, prípadne nastavenia jej parametrov.

Zo spektrálneho hľadiska spozorovali v štúdiu [45] u d_{IT} , d_{IIT} , d_{IF} a d_{IIF} nadbytočné spektrálne zložky, pričom v prípade intervalového tachogramu a funkcie bol tento efekt zreteľnejší ako u ich inverzných variantov. Tento fenomén je spôsobený nelineárnou závislosťou spomínaných signálov od modulačného signálu.

Nadbytočné spektrálne zložky sa podarilo spozorovať aj nám pomocou diskkrétnej Fourierovej transformácie (d_{IT} , d_{IIT} , d_{IF}) a Burgovej metódy (d_{IT} , d_{IIT}). Obzvlášť zreteľne sa prejavili v prípade intervalového tachogramu (Obr. 11). U inverznej intervalovej funkcie sme nespozorovali zreteľné rušivé zložky.

Dolnou priepusťou filtrovaná séria udalostí sa v štúdiu [45] prejavila len malým rušením vo vyšších frekvenciách a pri signáli srdcového časovania prakticky žiadnym. U týchto signálov sme nezistili relevantné hodnoty nadbytočných spektrálnych zložiek.

Celkovo v práci [45] hodnotia ako najlepšiu metódu signál srdcového časovania spracovaný pomocou robustnej interpolačnej metódy a spektrálne vyhodnotený Fourierovou transformáciou. Na druhom mieste uvažujú sériu udalostí.

Pre sériu udalostí d_E rozdiely od pôvodného signálu sme nepočítali z dôvodu príliš odlišnej podstaty vyjadrenia HRV. Tiež jej špeciálny charakter znemožnil analýzu jej spektra zvyčajne aplikovanými metódami. Odlišný prístup analýzy série udalostí predstavuje však jeho filtrovanie dolnou priepusťou, čím vznikne rovnomerne navzorkovaná dolnou priepusťou filtrovaná séria udalostí d_{LE} , ktorá vykazovala veľmi dobré hodnoty. Jej nevýhodou je však veľká závislosť na správnom určení parametrov filtra a celkovo náročnejší algoritmus.

Záver: Podarilo sa nám potvrdiť, že najlepšie výsledky dosahoval signál srdcového časovania, na druhom mieste bola dolnou priepusťou filtrovaná séria udalostí a na treťom mieste inverzná intervalová funkcia. Dodatočne sme vylepšili metódu srdcového časovania o inverzný filter aplikovaný po interpolácii postupnosti časovania, aby sa odstránilo skreslenie spôsobené jej nelineárnou fázovou charakteristikou. Tento prístup vylepšuje realizáciu signálu srdcového časovania popísanú v [45], ktorá by v tejto forme neobstála u reálnych tachogramov. V tejto kapitole popísané výsledky sme publikovali v článku [105].

5 Variabilita srdcového rytmu na dátach s metabolickým syndrómom

Dostali sme sa k unikátnym dátam záťažových testov nameraných v Laboratóri pro výzkum řízení krevního oběhu na I. interní kardioangiologické klinice vo Fakultní nemocnici sv. Anny v Brne, ktoré nám poskytli pracovníci z ÚPT v rámci našej spolupráce. Namerané boli na troch odlišných skupinách: 48 zdravých dobrovoľníkov, 40 pacientov s diagnostikovaným metabolickým syndrómom a 13 pacientov s esenciálnou hypertenziou.

5.1 Popis použitých dát

Štúdia, v rámci ktorej boli dáta namerané, bola odsúhlasená etickou komisiou Fakultnej nemocnice Sv. Anny v Brne a bola prevedená v súlade s Helsinskou deklaráciou.

5.1.1 Súbor použitých subjektov

Začiatkový počet subjektov bol 88 osôb, ktorý všetci podpísali písomný informovaný súhlas. Skupina bola zložená z pacientov Obezitologického centra a Diabetológie Druhej internej kliniky Fakultnej univerzitnej nemocnice Sv. Anny v Brne a dobrovoľníkov z rad študentov, rodiny a známych pracovníkov podieľajúcich sa na meraní dát. Použitím kritérií ATP III [106] boli následne rozdelené na 40 pacientov s MetS (15 žien; vek $44,2 \pm 11,9$ rokov; BMI $32,1 \pm 4,7$; glykémia $5,62 \pm 1,06$ mmol/l; TAG $1,75 \pm 0,85$ mmol/l) a 48 jedincov kontrolnej skupine považovaných za zdravých (15 žien; vek $40,4 \pm 16,2$ rokov; BMI $25,58 \pm 3,2$). A 13 osôb s esenciálnou hypertenziou [91].

Pacienti boli zaradení do skupiny MetS ak spĺňovali aspoň tri s nasledujúcich päť kritérií:

- abdominálna obezita (ako obvod pásu > 102 cm u mužov a > 88 cm u žien)
- triacylglycerol (TAG) úroveň séra > 1.7 mmol/l
- HDL cholesterol úroveň séra < 1 mmol/l u mužov a < 1.3 mmol/l u žien
- hypertenzia (systolický krvný tlak > 130 mmHg a diastolický krvný tlak > 85 mmHg)
- glykémia nalačno ≥ 5.6 mmol/l

5.1.2 Protokol merania

Záťažové testy boli robené pracovníkmi laboratória podľa protokolu označeného ako HEM_2. Protokol obsahuje meranie v pokoji s voľným dýchaním (6 min), test na naklonenej rovine s dýchaním 6 krát za minútu (5 min vodorovná poloha, 8 min v sklone pod uhlom 75° , 5 min vodorovná poloha, u zdravých ľudí boli väčšinou použité časy: 10 min vodorovná poloha, 15 min v sklone, 5 min vodorovná poloha), test na naklonenej rovine s dýchaním 20 krát za minútu (5 min vodorovná poloha, 8 min v sklone pod uhlom 75° , 5 min vodorovná poloha, u zdravých ľudí: 10 min vodorovná poloha, 15 min v sklone, 5 min vodorovná poloha), hlboké dýchanie 6 krát za minútu (4,5 min), test s počítaním (2,5 min pokoj, 5 min počítanie, 2,5 min pokoj) a záťažový test (2,5 min pokoj, 5 min šliapanie v ľahu na horizontálnom rotopede so záťažou

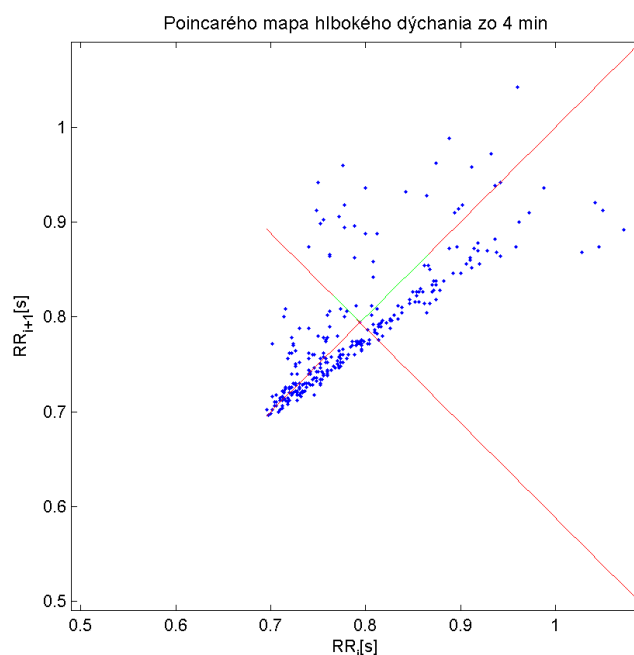
1 W/kg, 5 min pokoj a u kontrolnej skupiny ďalších 5 min šliapania a následných 5 min pokoja). Merania boli prevádzané s 5 minútovou prestávkou medzi jednotlivými meraniami. Na kontrolu dychovej frekvencie pri kontrolovanom dýchaní bol použitý LED metronóm a pacienti mohli slobodne meniť dychový objem vzhľadom na svoje potreby [91].

5.1.3 EKG záznam

EKG záznam sa získaval pomocou lôžkového monitoru modelu 90308, Space Labs Inc., Redmond, WA, USA so vzorkovacou frekvenciou 500 Hz [91].

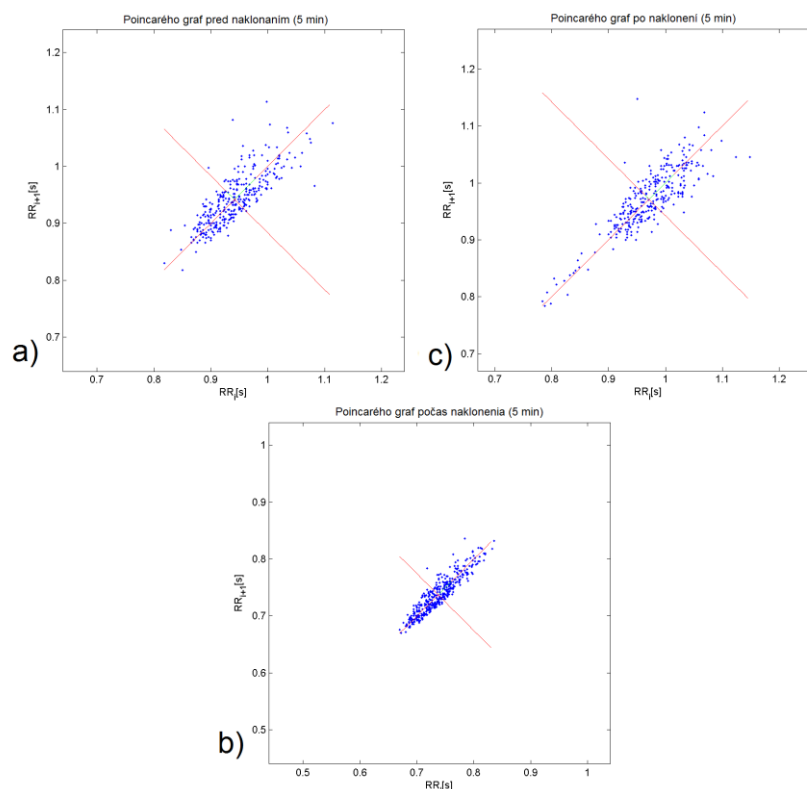
5.2 Prejav Metabolického syndrómu v Poincarého grafe

Na Obr. 12 je príklad Poincarého grafu zostaveného z intervalov RR získaných z 4 minútového úseku EKG záznamu zdravého dobrovoľníka č. 07 nameraného počas hlbokého dýchania (6 krát za min). Je na ňom viditeľná výrazná respiračná arytmia prejavujúca sa oblakom roztrúsenejších hodnôt v pravo hore.

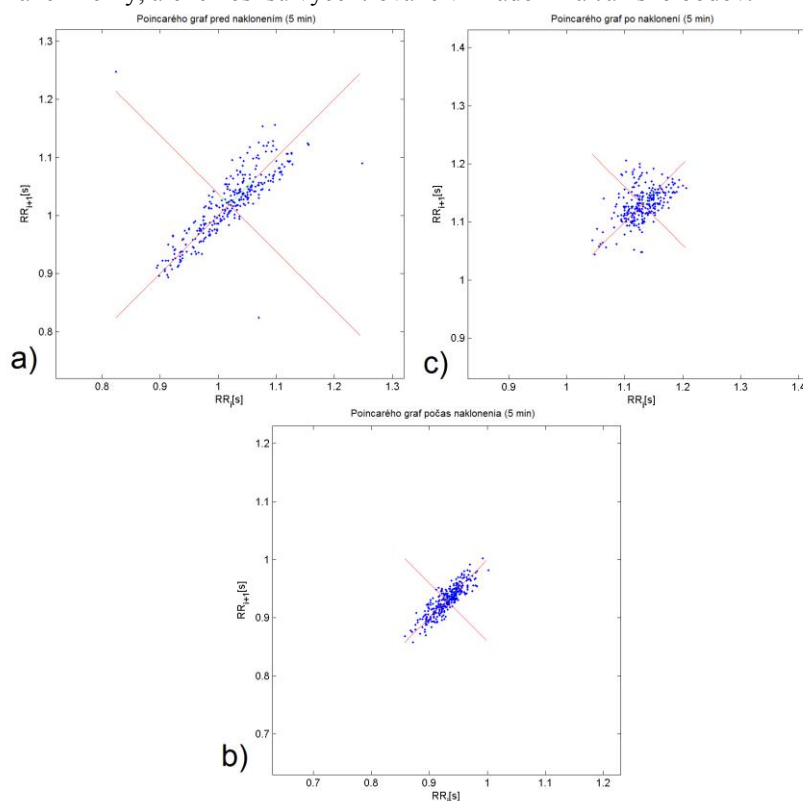


Obr. 12: Poincarého graf zostrojený z 4 minútového intervalu hlbokého dýchania 6 krát za minútu (dych6_h) zdravého dobrovoľníka č 07. Zelenou farbou sú vyznačené parametre SD1 (kratšia osa elipsy) a SD2 (dlhšia osa elipsy).

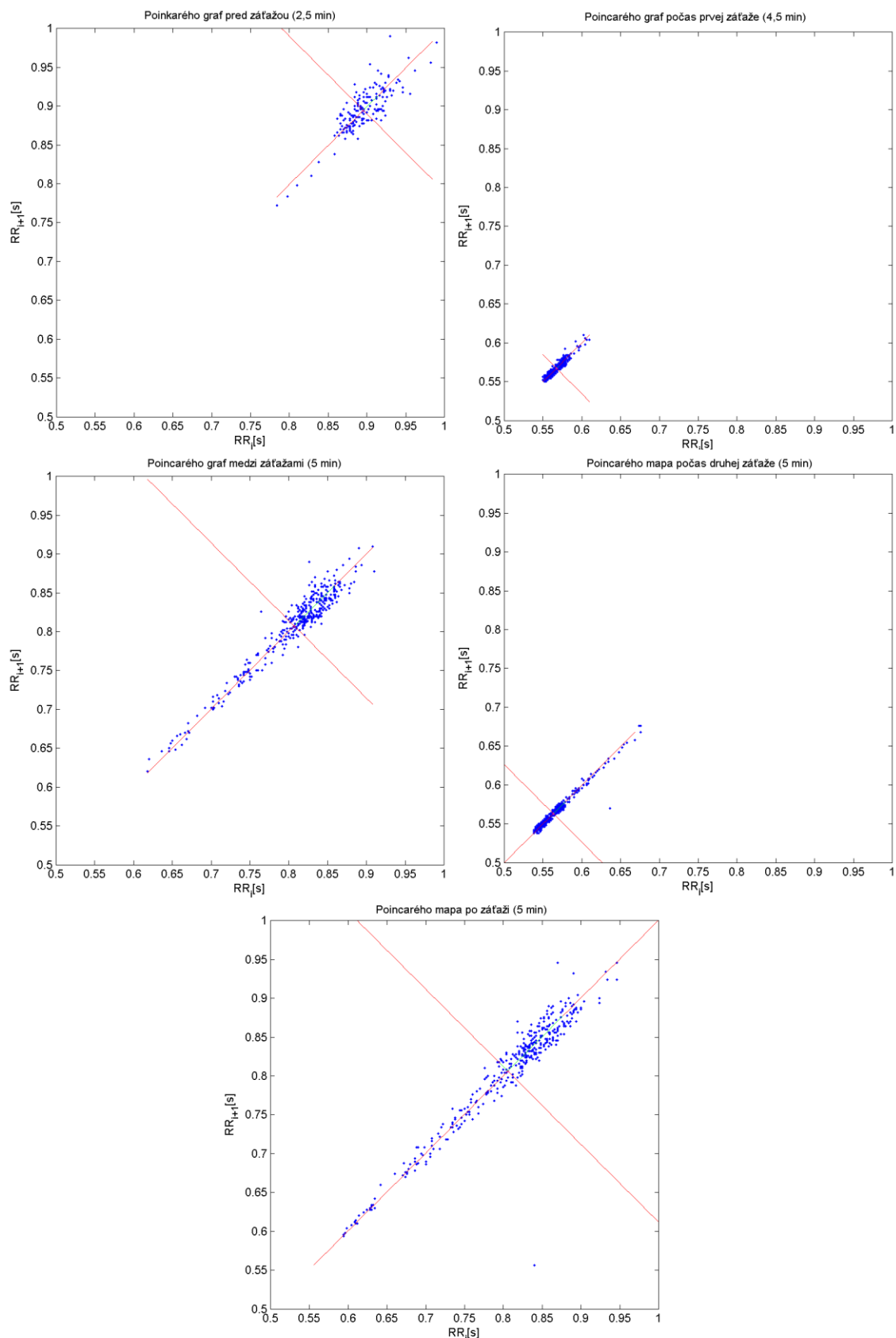
Ďalej sú uvedené Poincarého grafy zostrojené z troch 5 minútových úsekov merania testu naklonenou plošinou (pred, počas a po naklonení) pri intenzite dýchania 6 krát za minútu (Obr. 13). Grafy majú rovnakú mierku stupníc, ktoré sú vycentrované vzhľadom na vypočítané ťažisko bodov. Je z nich pozorovateľný zreteľný pokles celkovej variability počas naklonenej polohy pacienta b). Predovšetkým dochádza k poklesu krátkodobej variability. Po vrátení do vodorovnej polohy c) sa celková variabilita vracia do približne rovnakého stavu.



Obr. 13: Poincarého grafy zostavené z troch 5 minútových intervalov testu naklonenou plošinou, a) pred, b) počas, c) po, pri dýchaní 6 krát za minútu (tilt6) meraného na zdravom dobrovoľníkovi č. 07. Grafy majú rovnaké mierky, ale ich osi sú vycentrované vzhľadom na ťažisko bodov.



Obr. 14: Poincarého grafy zostavené z troch 5 minútových intervalov testu naklonenou plošinou, a) pred, b) počas, c) po, pri dýchaní 6 krát za minútu (tilt6) meraného na pacientovi č. 06 s diagnostikovaným metabolickým syndrómom. Grafy majú rovnaké mierky, ale ich osi sú vycentrované vzhľadom na ťažisko bodov.

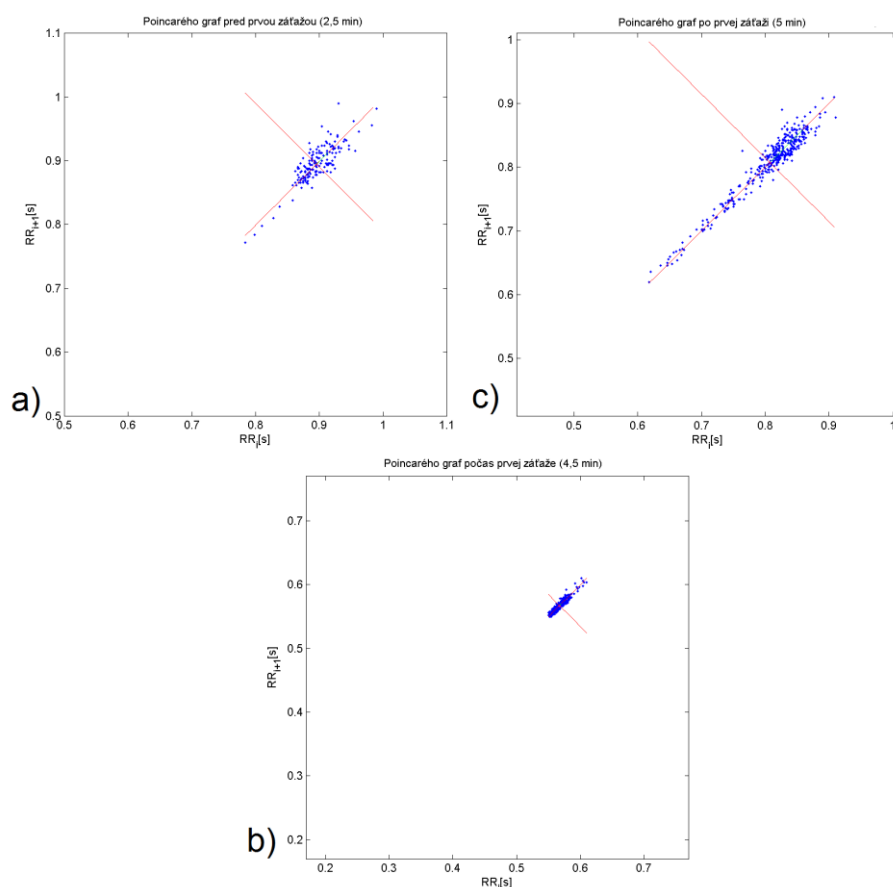


Obr. 15: Poincarého grafy zhotovené zo signálu záťažového testu prevedeného dvakrát opakovaným šliapaním (meraním) zdravého dobrovoľníka č. 07. Ide o intervaly pred prvou záťažou (2,5 min), počas prvej záťaže (4,5 min), medzi záťažami (5 min), počas druhej záťaže (5 min) a po druhej záťaži (5 min). Osi grafov majú rovnaké rozmery od 0,5 po 1 s.

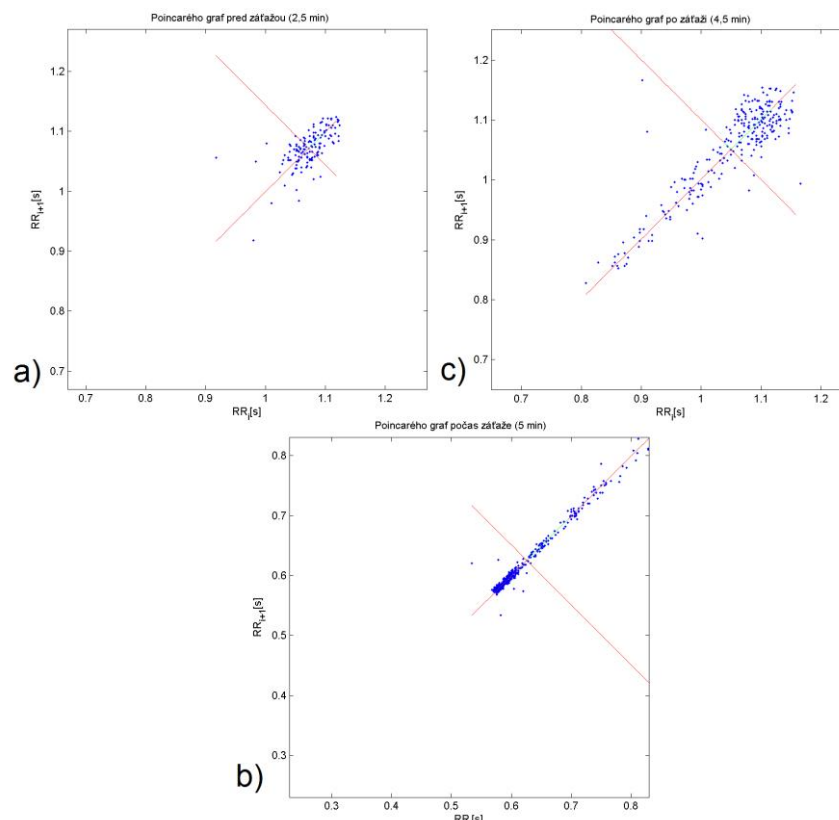
Na Poincarého grafoch získaných počas toho istého testu meranom u pacienta s diagnostikovaným metabolickým syndrómom (Obr. 14) sa tiež objavuje pokles celkovej variability počas naklonenia b). Nedochádza však k opätovnému úplnému zotaveniu variability c). Predovšetkým sa nezotavuje dlhodobá variabilita, čo nazvávajú poruchu regulácie autonómneho systému.

Na Obr. 15 možno pozorovať charakter variability v rôznych fázach záťažového testu s vertikálnym šliapaním u zdravej osoby. Variabilita RR počas záťaže výrazne klesne, až nie je prítomná skoro vôbec. Pekne je vidieť aj výrazné skrátenie dĺžky intervalov RR. Po prvej záťaži sa skoro úplne obnoví krátkodobá variabilita a dôjde v pozorovanom úseku k nárastu dlhodobej variability, čo je pravdepodobne spôsobené počiatocne zvýšenou frekvenciou po záťaži. Počas druhej záťaže klesla krátkodobá variabilita vo väčšej miere a dlhodobá menej. Po tejto druhej záťaži znovu variabilita srdcového rytmu stúpla.

Zaujímavé je tiež vzájomné porovnanie záťažových testov medzi zdravou osobou a pacientom s diagnostikovaným metabolickým syndrómom. Kým u zdravého jedinca (Obr. 16) počas záťaže b) poklesne celková variabilita a dĺžka intervalov RR sa nastaví na kratšie hodnoty, u osoby s metabolickým syndrómom (Obr. 17 b)) síce poklesne krátkodobá variabilita, ale dlhodobá sa javí zvýšená, čo je však pravdepodobne zapríčinené nedostatočným prispôbením sa srdcovej frekvencie k zvýšenej úrovni záťaže. Svedčí to o poruche autonómnej regulácie, ktorá nezvládla prispôbiť frekvenciu srdca v rovnakej miere ako u zdravého jedinca.



Obr. 16: Poincarého grafy zostavené zo záťažového testu u zdravého dobrovoľníka č. 07: a) interval pred prvou záťažou (2,5 min), b) počas prvej záťaže (4,5 min), c) po prvej záťaži (5 min). Osi grafov majú rovnaké mierky, ale sú posunuté vzhľadom k ťažisku bodov v rozmedzí 0,4 s pred a 0,2 s za.



Obr. 17: Poincarého grafy zostavené zo záťažového testu u pacienta č. 06 s diagnostikovaným metabolickým syndrómom: a) interval pred záťažou (2,5 min), b) počas záťaže (4,5 min), c) po záťaži (5 min). Osi grafov majú rovnaké mierky, ale sú posunuté vzhľadom k ťažisku bodov v rozmedzí 0,4 s pred a 0,2 s za.

Záver: Toto predbežné vizuálne porovnanie vplyvu metabolického syndrómu na Poincarého graf poukazuje na citlivosť jednoducho realizovateľnej, robustnej ale málo používanej metódy Poincarého grafu ako možno vidieť z porovnania štúdií v podkapitole 2.7.1.

5.3 Metabolický syndróm a Poincarého graf pri teste naklonenou rovinou

Poincarého graf môže byť vyjadrený rozsiahlym množstvom parametrov. Ako obzvlášť zaujímavé sa prejavujú SD1 a SD2, ktoré kombinujú výhody štatistických parametrov časovej domény s bežne používanými parametrami frekvenčnej domény.

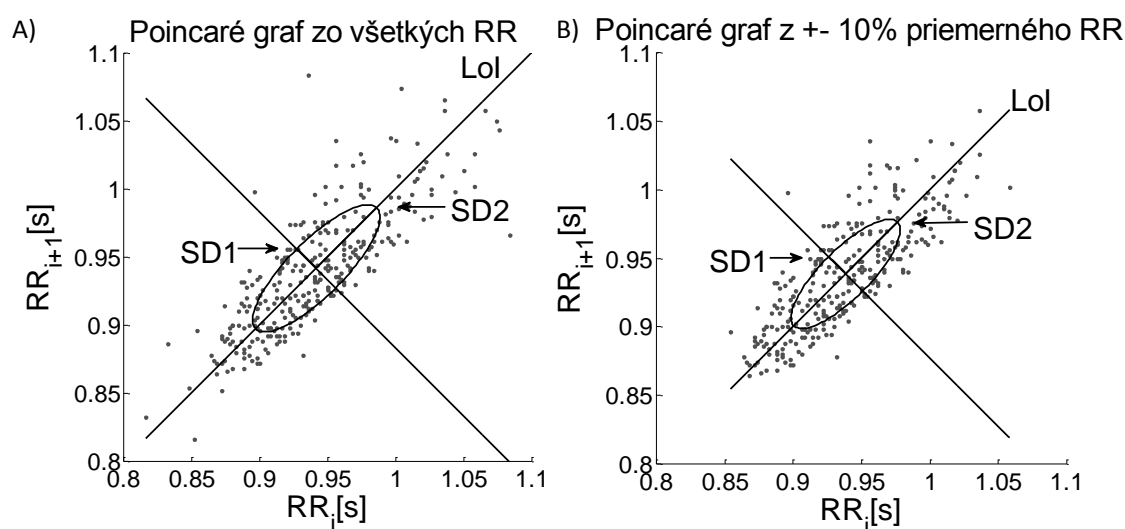
SD1 a SD2 sú matematicky príbuzné k štatistickým parametrom časovej domény SDRR a RMSSD [47]. SDRR reprezentuje celkovú HRV [8] a dá sa vypočítať s kombinácie SD1 a SD2 [47] zatiaľ čo RMSSD reprezentuje krátkodobú HRV [8] a dá sa vypočítať z SD1 [47]. Zo spôsobu výpočtu SD1 a SD2 a z ich matematickej príbuznosti s SDRR a RMSSD je jasné, že tak ako tieto štatistické parametre SD1 a SD2 sú veľmi jednoduché na výpočet a relatívne odolné na nestacionaritu v počítanom signály.

Metódy frekvenčnej oblasti sú veľmi citlivé na nestacionaritu v signály a sú vysoko závislé na nastavení dodatočných parametrov ako je rád a typ AR modelu pri parametrických metódach alebo dĺžka okna a prekrytie pri neparametrických metódach.

Tieto parametre majú veľký vplyv na výsledok analýzy a ich nastavenie je závislé na konkrétnom analyzovanom signály. Celkovo v rámci analýzy HRV chýba určitá norma pre nastavenie týchto parametrov a často nie sú dostatočne uvádzané v mnohých publikáciách. SD1 a SD2 nemajú tieto nevýhody a zároveň poskytujú podobnú informáciu o HRV ako výkonová hustota HF a LF pásma v spektrálnej analýze, ako sa dá vidieť zo štúdie Korhonen a kol. [107].

5.3.1 Predspracovanie tachogramov

Tachogramy boli získané pomocou QRS detektoru založeného na spojitých vlnkových transformáciách [108]. Následne boli eliminované všetky RR intervaly, ktoré boli viac ako 10% mimo rozsah od priemerného RR intervalu vypočítaného z 1 minútového okna okolo vyšetřovaného RR intervalu. Na Obr. 18 je príklad Poincarého grafu zhotoveného z RR intervalov pred a po odstránení intervalov mimo rozsah.



Obr. 18: Poincarého graf získaný z 5-minútového záznamu EKG pred tilt (tilt6) u osoby č. 07 z kontrolnej skupiny. A) Poincarého graf zhotovený zo všetkých RR intervalov; SD1 = 20,31 ms; SD2 = 63,00 ms; B) Poincarého graf zostrojený z RR intervalov z $\pm 10\%$ priemerného RR intervalu vypočítaného z 1 minúty okolo vyhodnocovaného RR intervalu; SD1 = 17,71 ms; SD2 = 53,69 ms. LoI – línia identity (line of identity)

5.3.2 Konštrukcia Poincarého grafov

Poincarého grafy boli zhotovené z 5 až 4,5 minútových intervalov EKG záznamu pred, počas a po naklonení pre všetky subjekty. Potom boli vypočítané SD1 a SD2. Pretože v príliš veľa prípadoch neboli dostatočne dlhé (minimálne 4,5 min) stabilné intervaly v čase po naklonení museli byť hodnoty vypočítané po naklonení vynechané z ďalšieho zhodnotenia. Podobne pár subjektov nemalo dost' dlhé stabilné intervaly pred a počas naklonenia (tilt6: 14 z kontrolnej skupiny a 2 MetS; tilt20: 15 z kontrolnej skupiny a 2 MetS), a preto museli byť vynechané z ďalšej analýzy.

Po konštrukcii Poincarého grafov a ich vizuálnej kontrole ďalší jedinci museli byť vynechaní kvôli veľmi silnej ektopickej aktivite, ďalších arytmiických príhod alebo neodstránených chýb detekcie kmitov R (tilt6: 9 z kontrolnej skupiny a 16 MetS; tilt20: 3 z kontrolnej skupiny a 5 MetS).

Finálny počet použitých jedincov bol tilt6: 25 z kontrolnej skupiny a 22 MetS; tilt20: 31 z kontrolnej skupiny a 33 MetS.

Dodatočne k SD1 a SD2 boli vypočítané dve ďalšie indexy vyjadrujúce veľkosť zmeny týchto parametrov medzi pokojovým stavom a naklonením ($\Delta SD1$ a $\Delta SD2$). Podľa vzorca

$$\Delta SD1_i = SD1s_i - SD1t_i \text{ alebo } \Delta SD2_i = SD2s_i - SD2t_i, \quad (53)$$

kde $SD1s_i$ alebo $SD2s_i$ je SD1 alebo SD2 hodnota v pokojovom stave, $SD1t_i$ alebo $SD2t_i$ počas naklonenia a $\Delta SD1_i$ alebo $\Delta SD2_i$ sú rozdiely pre i -tého jedinca. Podobné rozdielové parametre (počas naklonenia – pred naklonením) boli ešte použité v štúdií [64], kde bola použitá korelačná dimenzia, Lyapunovov exponent a dve parametre výkonového spektra na pacientoch s esenciálnou hypertenziou. A ešte v dizertačnej práci Plachého [91] pre parametre výkonového spektra.

Pre odstránenie extrémnych hodnôt boli pred štatistickým vyhodnotením na skupiny hodnôt aplikované Grubsov [109] a Dixonové [110] testy. Na základe výsledkov testov bolo odstránené pár (maximálne dve hodnoty na skupinu) extrémnych hodnôt.

5.3.3 Štatistika

Na štatistickú analýzu sme použili program STATISTICA 12. Najprv sme testovali skúmané skupiny dát na normalitu rozloženia pomocou Shapirovho-Wilkovho testu a Liliefortovho testu normality. Následne, vzhľadom na nenormálnu povahu rozloženia niektorých skupín, sme použili vhodné testy. Na porovnanie štatistickej významnosti rozdielu hodnôt v pokoji a počas naklonenia sme použili Wilcoxonov párový test a na vyhodnotenie významnosti rozdielov hodnôt medzi kontrolnou skupinou a MetS sme použili Mann Whitney U test (MW U test). V prípade normálneho rozloženia porovnávaných dvoch skupín sme použili aj citlivejší Študentov t-test dvoch nezávislých skupín a v prípade štatisticky významného rozdielu takýchto skupín uvádzame popri p-hodnote Mann Whitney U testu aj p-hodnotu t-testu. Výsledky boli považované za štatisticky významné ak $p < 0.05$.

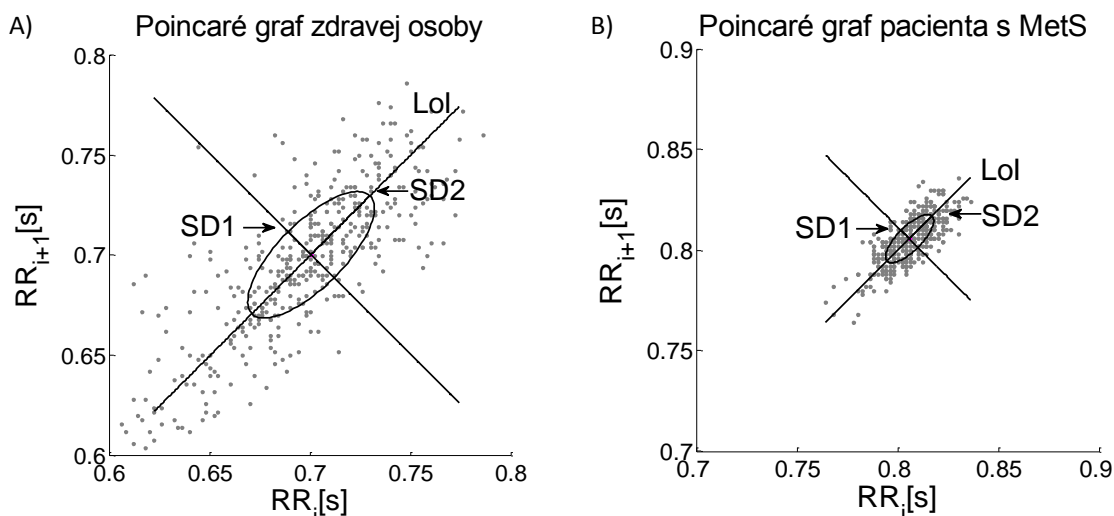
5.3.4 Výsledky parametrov Poincarého grafu

Pri zmene polohy z ľahu na chrbte do naklonenia došlo k výraznému poklesu SD1 a SD2 u kontrolnej skupiny ako aj u pacientov s MetS, pričom rozdiel hodnôt v pokoji a pri naklonení bol vo všetkých prípadoch štatisticky významný pri $p < 0,05$ (Wilcoxonov párový test). Konkrétne p-hodnoty porovnávaných skupín sú uvedené v Tab. 4.

Tab. 4: p-hodnoty Wilcoxonovho párového testu pri porovnávaní skupín hodnôt SD1, SD2 a SD1/SD2 pred a počas naklonenia.

		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
SD1	V pokoji vs Počas naklonenia	p=0,006	p=0,0004	p=0,000003	p=0,000006
SD2	V pokoji vs Počas naklonenia	p=0,02	p=0,01	p=0,04	p=0,002
SD1/SD2	V pokoji vs Počas naklonenia	p=0,02	p=0,0001	p=0,00002	p=0,0003

U pacientov s MetS boli spozorované nižšie hodnoty SD1, SD2 ako u kontrolnej skupiny. Na Obr. 19 je príklad Poincarého grafu zdravej osoby a pacienta s MetS.



Obr. 19: Poincarého grafy získané z 5-minútového záznamu EKG pred naklonením (tilt20) u zdravej osoby z kontrolnej skupiny (A) a pacienta s MetS (B). (A) Osoba z kontrolnej skupiny č. 27; SD1 = 16,19 ms; SD2 = 41,58 ms; (B) Pacient s MetS č. 2; SD1 = 5,99 ms; SD2 = 15,81 ms. LoI – línia identity (line of identity)

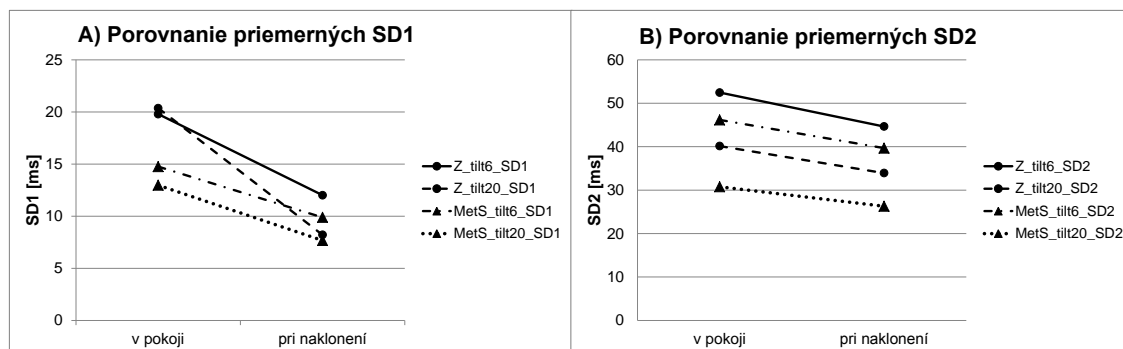
Štatisticky významné boli však len pri frekvencii 20 dychov za minútu pre SD1 v pokoji (Kontrolná skupina vs. MetS: $20,36 \pm 11,77$ vs. $12,97 \pm 5,41$ [ms]; $p = 0,03$ MW U test), SD2 v pokoji (Kontrolná skupina vs. MetS: $40,14 \pm 12,77$ vs. $30,77 \pm 9,19$ [ms]; $p = 0,002$ MW U test) a SD2 počas naklonenia (Kontrolná skupina vs. MetS: $33,92 \pm 11,55$ vs. $26,29 \pm 7,65$ [ms]; $p = 0,004$ MW U test). Základná štatistika (priemerná hodnota \pm štandardná odchýlka) SD1 a SD2 je v Tab. 5.

Tab. 5: Priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky SD1, SD2 a ich Δ pre kontrolnú skupinu a pacientov s MetS pri oboch frekvenciách dýchania (tilt6 a tilt20). Tiež je uvedený počet hodnôt danej skupiny použitých pre štatistiku (n) a v prípade štatistických významných výsledkov p-hodnota Mann Whitneyho U testu.

		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
SD1 [ms]	V pokoji	$19,79 \pm 11,75$ (n = 25)	$14,75 \pm 6,87$ (n = 22)	$20,36 \pm 11,77$ (n = 30; p = 0,03)	$12,97 \pm 5,41$ (n = 32; p = 0,03)
	Počas naklonenia	$12,01 \pm 5,58$ (n = 23)	$9,88 \pm 4,68$ (n = 21)	$8,21 \pm 4,09$ (n = 31)	$7,67 \pm 2,86$ (n = 32)
	Δ SD1	$5,69 \pm 8,63$ (n = 25)	$4,19 \pm 4,05$ (n = 22)	$12,15 \pm 11,10$ (n = 30; p = 0,03)	$5,58 \pm 4,83$ (n = 33; p = 0,03)
SD2 [ms]	V pokoji	$52,45 \pm 15,59$ (n = 25)	$46,15 \pm 14,69$ (n = 22)	$40,14 \pm 12,77$ (n = 31; p=0,002)	$30,77 \pm 9,19$ (n = 31; p=0,002)
	Počas naklonenia	$44,64 \pm 14,41$ (n = 25)	$39,66 \pm 11,88$ (n = 22)	$33,92 \pm 11,55$ (n = 31; p=0,004)	$26,29 \pm 7,65$ (n = 32; p=0,004)
	Δ SD2	$7,81 \pm 15,07$ (n = 25)	$6,49 \pm 10,20$ (n = 22)	$5,01 \pm 11,91$ (n = 30)	$4,02 \pm 6,19$ (n = 31)

Δ SD1 a Δ SD2 hodnoty boli menšie u pacientov s metabolickým syndrómom ako u kontrolnej skupiny, ale štatisticky významný bol tento rozdiel len pre Δ SD1 pri dychovej frekvencii 20 nádychoch za minútu (Kontrolná skupina vs. MetS: $12,15 \pm 11,10$ vs. $5,58 \pm 4,83$ [ms]; $p = 0,03$ MW U test). Základná štatistika (priemerná hodnota \pm štandardná odchýlka) Δ SD1 a Δ SD2 je tiež v Tab. 5.

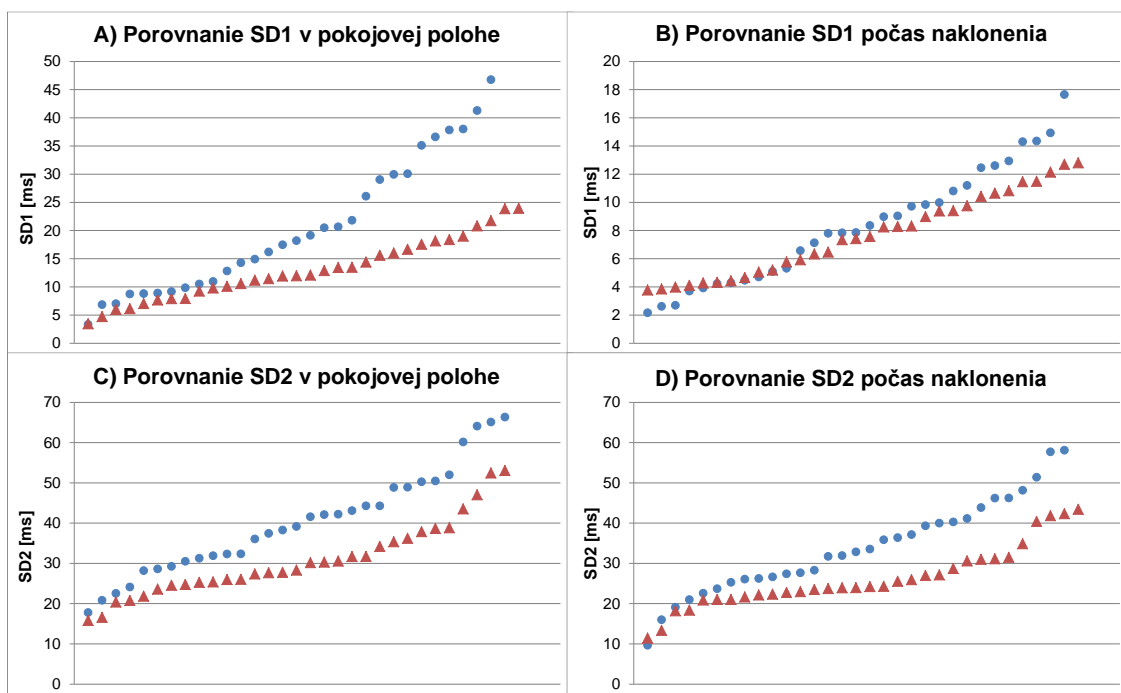
V grafoch na Obr. 20 sú znázornené priemerné hodnoty SD1 a SD2.



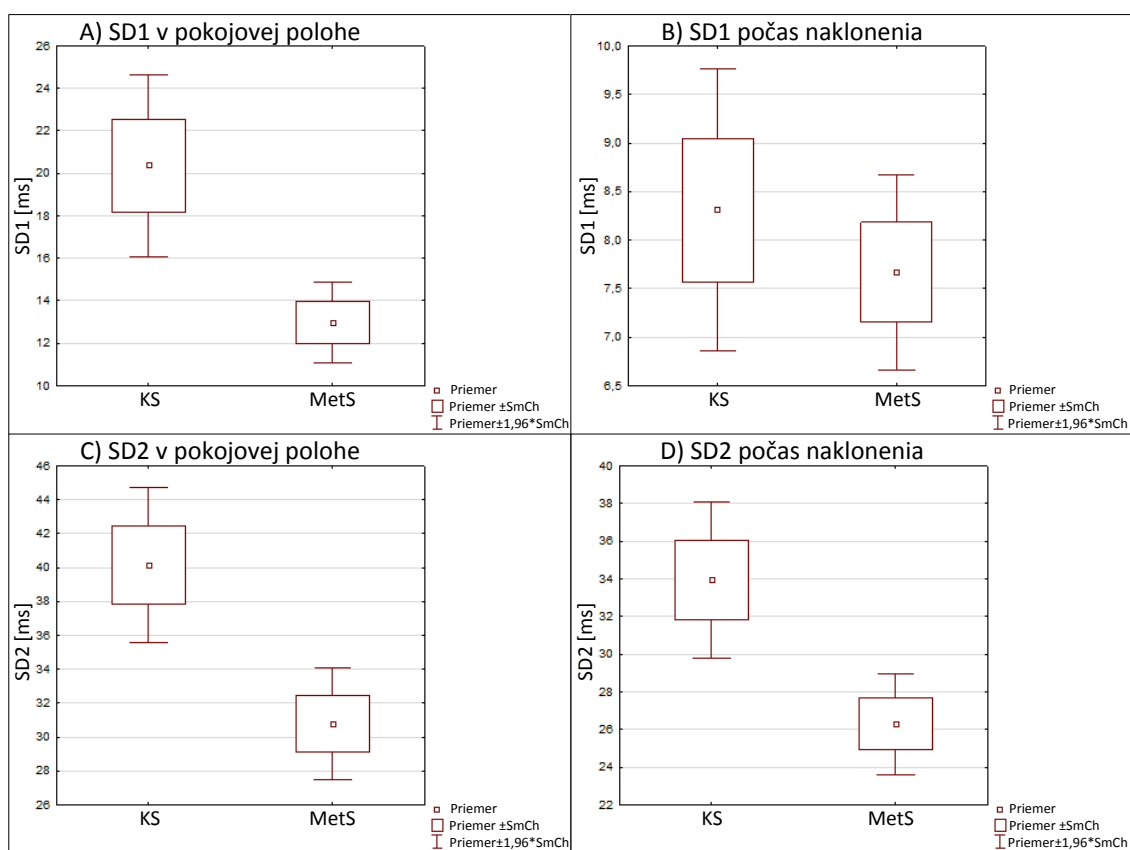
Obr. 20: Porovnanie priemerných SD1 a SD2 hodnôt počas tilt6 a tilt20 medzi kontrolnou skupinou a pacientmi s MetS. A) priemerné SD1, B) Priemerné SD2; Z - kontrolná skupina (zdravé osoby); MetS - pacienti s metabolickým syndrómom; tilt6 - test naklonenia počas kontrolovaného dýchania 6 nádychoch za minútu; tilt20 - test naklonenia počas kontrolovaného dýchania 20 nádychoch za minútu

Grafické znázornenie hodnôt, z merania počas 20 dychov za minútu, použitých v štatistike je na Obr. 21. Signifikantne rozdielne (A, C a D) sady hodnôt (SD1 alebo SD2) sa odlišujú v charakteristike svojho rozloženia na rozdiel k nesignifikantne rozdielnym sadám SD1 hodnôt v prípade B. Je zjavné, že SD1 v kontrolnej skupine sa znižuje z oveľa vyšších štartovacích hodnôt ako pri MetS (Obr. 21 A) na podobnú úroveň hodnôt počas naklonenia ako MetS (Obr. 21 B). Toto je dôvod, prečo SD1 je štatisticky významné v pokoji ale nie počas naklonenia. Ďalej SD2 sa mení z štatisticky významne rozdielných hodnôt medzi kontrolnou skupinou a MetS v pokoji (Obr. 21 C) na štatisticky významne rozdielne hodnoty medzi kontrolnou skupinou a MetS počas naklonenia (Obr. 21 D). Tieto hodnoty majú podobný charakter rozloženia v pokoji (Obr. 21 C) a počas naklonenia (Obr. 21 D). Je dôležité spomenúť, že veľmi významným faktorom tu je dychová frekvencia 20 nádychoch za minútu. Táto dychová frekvencia je v HF časti spektra a zvyšuje týmto spôsobom SD1, čo sa tiež dá vidieť z porovnania priemerných hodnôt SD1 počas dýchania 6-krát za minútu a počas dýchania 20-krát za minútu v tabuľke. Ale tento vplyv je štatisticky významne vyšší v kontrolnej skupine ako v MetS (Obr. 21 A a Tab. 5).

Na Obr. 22 sú znázornené krabicové grafy týchto skupín predstavujúce priemernú hodnotu, smerodajnú chybu priemeru (štandardná odchýlka) a 1,95 násobok smerodajnej chyby. Názorne tu možno vidieť odlišnosti medzi kontrolnou skupinou a skupinou pacientov s MetS v prípade štatisticky významného rozdielu (Obr. 22 A, C a D) a ich vzájomne prelínanie v prípade štatisticky nevýznamného rozdielu (Obr. 22 B).



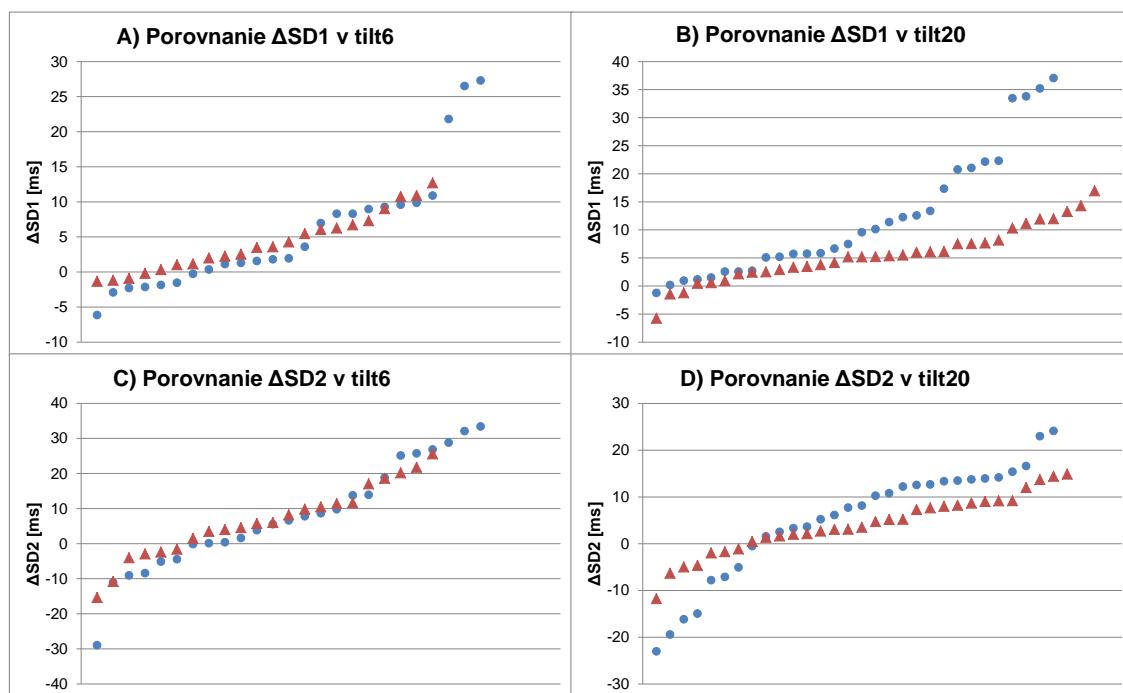
Obr. 21: Porovnanie SD1 a SD2 hodnôt počas tilt20 medzi kontrolnou skupinou a pacientmi s MetS. Hodnoty sú zoradené vo vzostupnom poradí; krúžky – kontrolná skupina; trojuholníky – pacienti s MetS; Štatisticky významné rozdiely: A), C) a D)



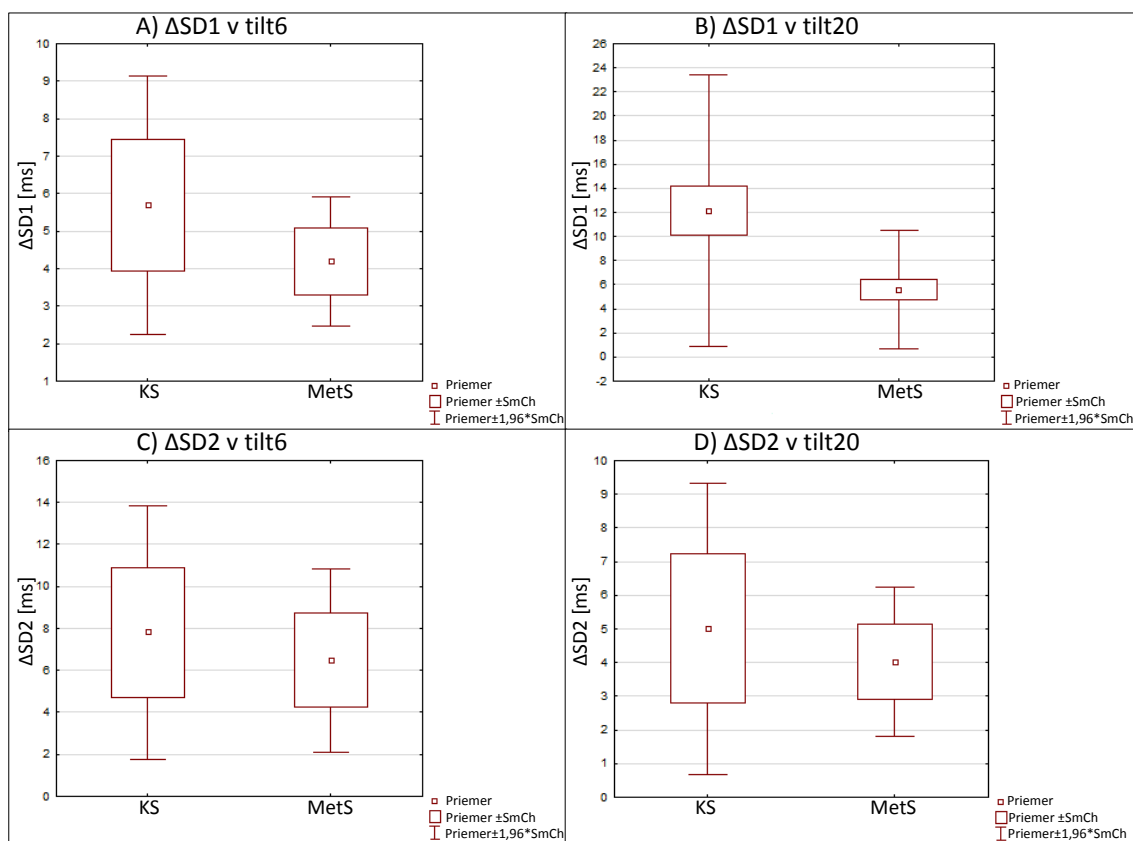
Obr. 22: Krabicové grafy znázorňujúce priemernú hodnotu, smerodajnú chybu priemeru (SmCh) a $1,95 * \text{SmCh}$ hodnôt SD1 a SD2 počas tilt20 medzi kontrolnou skupinou (KS) a pacientmi s MetS. Štatisticky významné rozdiely: A), C) a D)

Na Obr. 23 sú vo vzostupnom poradí znázornené hodnoty skupín použitých v štatistike (Kontrolná skupina vs MetS). Štatisticky významne rozdielne skupiny hodnôt $\Delta SD1$ v prípade B sú výrazne odlišné od ostatných prípadov (A, C a D) so štatisticky nevýznamne rozdielnymi skupinami hodnôt. Tiež je tu viditeľný efekt použitej dychovej frekvencie. Dokým v prípade 6 dychov za minútu žiadny z parametrov neukazuje viditeľný rozdiel medzi hodnotami kontrolnej skupiny a MetS, pri 20 dychoch za minútu $\Delta SD1$ hodnoty sú významne vyššie v kontrolnej skupine ako v MetS. Je to viditeľné aj v Tab. 5. Aj keď hodnoty $\Delta SD2$ ani pri vyššej dychovej frekvencii nie sú štatisticky významne odlišné medzi kontrolnou skupinou a MetS prejavujú nápadne odlišný charakter na Obr. 23.

Krabicové grafy týchto skupín sú znázornené na Obr. 24. Na týchto grafoch je vidieť, že krabicové grafy sa vo veľkej miere prelínajú v prípadoch štatisticky nevýznamného rozdielu skupín KS a MetS (A, C, D), kým v prípade štatisticky významne rozdielných skupín hodnôt $\Delta SD1$ pri tilt20 (B) sa prekrývajú len v oblasti 1,95 násobku smerodajnej chyby skupiny KS. Aj keď tu ide o štatisticky významný rozdiel, nie je tento rozdiel tak markantný ako u SD1 a SD2 na čo už poukazuje aj vyššia p-hodnota ($p=0,03$) Mann Whitney U testu.



Obr. 23: Porovnanie $\Delta SD1$ a $\Delta SD2$ hodnôt pri oboch dychových frekvenciách medzi kontrolnou skupinou a pacientmi s MetS. Hodnoty sú zoradené vo vzostupnom poradí; krúžky – kontrolná skupina; trojuholníky – pacienti s MetS; Štatisticky významné rozdiely: B)



Obr. 24: Krabicové grafy znázorňujúce priemernú hodnotu, smerodajnú chybu priemeru (SmCh) a $1,95 \cdot \text{SmCh}$ hodnôt ΔSD1 a ΔSD2 medzi kontrolnou skupinou (KS) a pacientmi s MetS pri oboch dychových frekvenciách. Štatisticky významné rozdiely: B)

Záver: Výsledky ukazujú že SD1 je štatisticky významne menšie u pacientov s MetS pri dychovej frekvencii 20-krát za minútu pri meraní v pokoji a pokles SD1 z pokojových hodnôt do hodnôt počas naklonenia je tiež štatisticky významne menší u pacientov s MetS. SD2 má štatisticky významne nižšie hodnoty u pacientov s MetS pri dýchaní 20-krát za minútu pri meraní v pokoji ako aj počas naklonenia. Pokles týchto hodnôt pri naklonení však nie je štatisticky významne rozdielny medzi kontrolnou skupinou a pacientmi s MetS.

Tieto výsledky sa nedajú porovnať s veľa štúdiami, čo poukazuje na ich význam. SD1 a SD2 pri Metabolickom syndróme skúmala v svojej dizertačnej práci [55] a v z nej vychádzajúcom článku [56] ešte Struckey a jej kolektív. Z 10 minútových pokojových záznamov v polohe na chrbte počas voľného dýchania sa im však nepodarilo zistiť štatisticky významný rozdiel medzi pacientmi s MetS a kontrolnou skupinou ani v jednom s parametrov, keď porovnávali celé skupiny bez pohlavného rozlíšenia. Až keď navzájom porovnávali skupiny pacientov a zdravých ľudí rozdelené podľa pohlavia, ukázal sa im ako štatisticky významne nižší parameter SD2 v prípade pacientiek s MetS oproti zdravým ženám. Výraznejší úspech SD1 a SD2 v našej štúdií sa dá pravdepodobne prisúdiť kontrolovanej dychovej frekvencii 20 krát za minútu. Ďalšia štúdia [54] využívala SD1 a SD2 na skúmanie vplyvu zmeny rizikových faktorov MetS počas troch rokov na HRV u zdravých ľudí. Z 5 minútových záznamov nameraných v pokojovej polohe na chrbte pri kontrolovanom dýchaní s frekvenciou 12 nádychov za minútu zistili štatisticky významnú závislosť medzi zhoršujúcimi sa rizikovými faktormi a poklesom SD1.

Žiadna nám známa štúdia nehodnotila Poincarého parametre pre pacientov s MetS pri kontrolovaných dychových frekvenciách 6 a 20 nádychoch za minútu. Pohľad na tieto parametre pre pacientov s MetS počas naklonenia a ich zmena sú tiež unikátne.

5.4 Parametre časovej domény

Pre lepšie vzájomné porovnanie s parametrami Poincarého grafu boli z rovnakých subjektov vypočítané aj základné parametre časovej domény priemerný interval RR, priemerná frekvencia srdca, SDRR, RMSSD a ich delty.

Tachogramy boli predspracované hľadaním extrémnych hodnôt RR na základe \pm zadaná percentuálna presnosť, defaultne nastavená na 20%, od priemernej hodnoty (alebo mediánu) RR vypočítanej z jednej minúty okolo kontrolovaného intervalu RR. Výsledky detekcie boli vizuálne kontrolované a v prípade potreby bola upravená presnosť. Následne boli vybrané výsledky metódy používajúcej priemer alebo medián. Detegované artefakty boli na základe vizuálnej kontroly nahradené priemerom alebo mediánom vypočítaným z upraveného okna defaultne nastaveného na dva intervaly RR pred a dva intervaly RR po nahradzovanom intervale RR. Intervaly RR označené ako artefakt a nachádzajúce sa v rámci okna boli z výpočtu vynechané.

Delty spomínaných parametrov boli počítané na rovnakom princípe ako $\Delta SD1$ a $\Delta SD2$ vo vzorci (53).

Pre odstránenie extrémnych hodnôt boli pred štatistickým vyhodnotením na skupiny hodnôt aplikované Grubsov [109] a Dixonov [110] test. Na základe výsledkov testov bolo odstránené pár (maximálne dve hodnoty na skupinu) extrémnych hodnôt. Následné štatistické vyhodnotenie bolo prevedené rovnakým spôsobom ako v prípade parametrov Poincarého grafu.

Pri zmene polohy z ľahu na chrbte do naklonenia došlo k výraznému poklesu priemernej hodnoty intervalu RR a vzostupu priemernej hodnoty frekvencie srdca (HR) u oboch skupín. Rozdiel hodnôt v pokoji a pri naklonení bol štatisticky významný vo všetkých prípadoch. V Tab. 6 sú uvedené p-hodnoty získané pomocou Wilcoxonovho testu.

Tab. 6: p-hodnoty Wilcoxonovho testu pri porovnávaní skupín hodnôt priemerných intervalov RR a priemernej HR pred a počas naklonenia.

		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
Priemerný RR	V pokoji vs Počas naklonenia	p=0,00001	p=0,00004	p=0,000001	p=0,000001
Priemerná HR	V pokoji vs Počas naklonenia	p=0,00001	p=0,00004	p=0,000001	p=0,000001

Pacienti s metabolickým syndrómom prejavovali nižšie hodnoty priemernej dĺžky intervalu RR až na prípad počas naklonenia pri kontrolovanom dýchaní o frekvencií 20 dychov za minútu. Žiadne z týchto rozdielov medzi kontrolnou skupinou a metabolickým syndrómom však neboli štatisticky významné.

V prípade priemernej frekvencie srdca sa prejavoval pochopiteľne opačný pomer. Tesne štatisticky významný pomocou t-testu vyšiel rozdiel medzi hodnotami kontrolnej skupiny a pacientov s MetS bol v pokojovej polohe pri dýchaní 20-krát za minútu

(Kontrolná skupina vs. MetS: $1,12 \pm 0,14$ vs. $1,20 \pm 0,18$ [Hz]; $p=0,049$ t-test). Mann Whitney U test vychádza v tomto prípade tesne štatisticky nevýznamný ($p=0,06$).

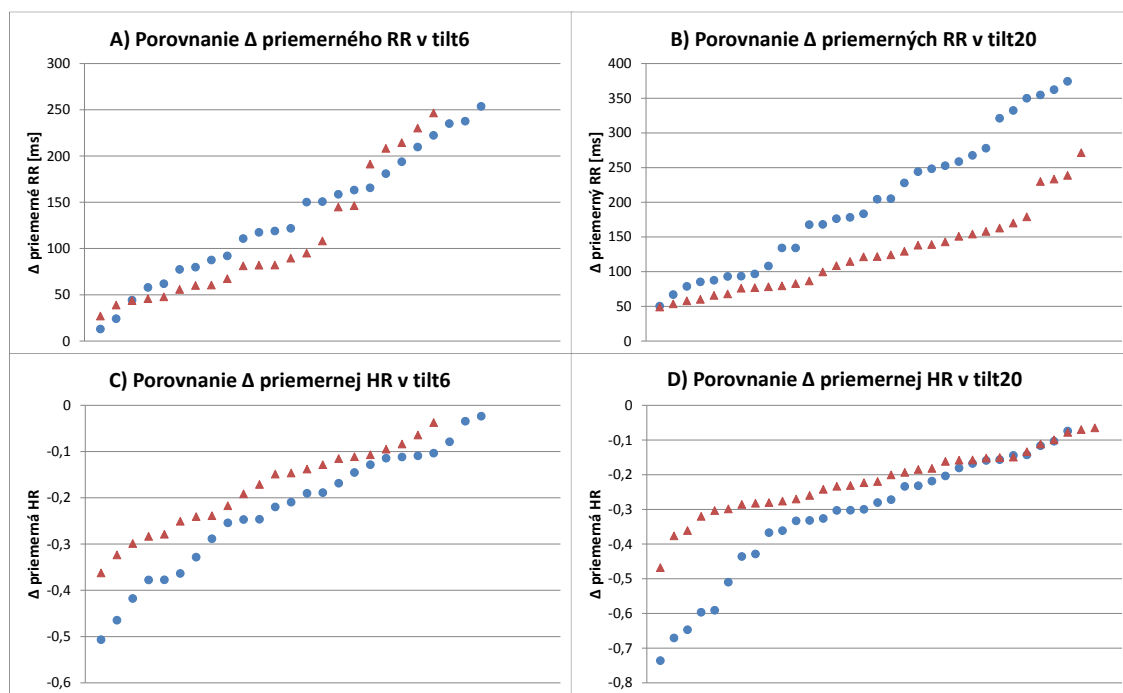
Rozdiely medzi hodnotami pred a počas naklonenia (Δ PriemernýRR a Δ PriemernáHR) sú menšie u pacientov s metabolickým syndrómom ako u kontrolnej skupiny. Štatisticky významné sa ukázali len v prípade frekvencie dýchania 20 nádychov za minútu pre Δ PriemernýRR (Kontrolná skupina vs. MetS: $199,45 \pm 97,06$ vs. $125,66 \pm 57,71$ [ms]; $p=0,002$ MW U test; $p=0,0006$ t-test) a pre Δ PriemernáHR (Kontrolná skupina vs. MetS: $-0,32 \pm 0,18$ vs. $-0,22 \pm 0,09$ [Hz]; $p=0,02$ MW U test).

Základná štatistika (priemerná hodnota \pm štandardná odchýlka) priemerného intervalu RR, priemernej frekvencie srdca (HR) a ich delty sú uvedené v Tab. 7.

Tab. 7: Priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky priemerného intervalu RR, priemernej frekvencie srdca (HR) a ich Δ pre kontrolnú skupinu a pacientov s MetS pri oboch frekvenciách dýchania (tilt6 a tilt20). Tiež je uvedený počet hodnôt danej skupiny použitých pre štatistiku (n) a v prípade štatistických významných výsledkov p-hodnota Mann Whitneyho U testu.

		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
Priemerný	V pokoji	852,95 ± 110,13	813,18 ± 148,41	909,61 ± 117,89	852,16 ± 131,86
RR [ms]		(n = 25)	(n = 22)	(n = 31)	(n = 33)
	Počas	719,84 ± 103,35	705,63 ± 113,47	710,16 ± 96,53	717,82 ± 96,37
	naklonenia	(n = 25)	(n = 22)	(n = 31)	(n = 33)
	ΔPriemerný	133,12 ± 67,72	107,55 ± 67,36	199,45 ± 97,06	125,66 ± 57,71
	RR	(n = 25)	(n = 22)	(n=31; p=0,002)	(n=32; p=0,002)
Priemerná	V pokoji	1,20 ± 0,15	1,25 ± 0,21	1,12 ± 0,14	1,20 ± 0,18
HR [Hz]		(n = 25)	(n = 21)	(n = 31;	(n = 33;
				p=0,049 t-test)	p=0,049 t-test)
	Počas	1,43 ± 0,21	1,43 ± 0,21	1,44 ± 0,22	1,42 ± 0,19
	naklonenia	(n = 25)	(n = 21)	(n = 31)	(n = 33)
	ΔPriemerná	-0,23 ± 0,13	-0,18 ± 0,09	-0,32 ± 0,18	-0,22 ± 0,09
	HR	(n = 25)	(n = 22)	(n = 31; p=0,02)	(n = 33; p=0,02)

Na Obr. 25 sú znázornené vo vzostupnom poradí jednotlivé hodnoty Δ priemerných intervalov RR a Δ priemerných HR. Kým hodnoty štatisticky nevýznamných rozdielov hodnôt medzi kontrolnou skupinou a MetS získané počas dýchania 6-krát za minútu ležia tesne pri sebe, hodnota štatisticky významných rozdielov (KS vs. MetS) sa na jednej strane výrazne rozchádzajú. V prípade Δ priemerných intervalov RR sa rozdiel zväčšuje u vyšších hodnôt a v prípade Δ priemerných HR je rozdiel väčší u menších hodnôt.



Obr. 25: Porovnanie Δ priemerného intervalu RR a Δ priemernej frekvencie srdca (HR) hodnôt pri oboch dychových frekvenciách medzi kontrolnou skupinou a pacientmi s MetS. Hodnoty sú zoradené vo vzostupnom poradí; krúžky – kontrolná skupina; trojuholníky – pacienti s MetS; Štatisticky významné rozdiely: B) a D)

Pri zmene polohy z ľahu na chrbte do naklonenia došlo k výraznému poklesu priemernej hodnoty SDRR a RMSSD u oboch skupín. Rozdiel hodnôt v pokoji a pri naklonení bol štatisticky významný pre všetky porovnávané skupiny hodnôt RMSSD. V prípade SDRR boli tieto rozdiely štatisticky významné v skoro všetkých prípadoch okrem prípadu kontrolnej skupiny pri meraní tilt6. V prípade pacientov s MetS pri tilt6 ide o relatívne tesnú štatistickú významnosť. Konkrétne p-hodnoty získane pomocou Wilcoxonovho testu sú uvedené v Tab. 8.

Tab. 8: p-hodnoty Wilcoxonovho testu pri porovnávaní skupín hodnôt SDRR a RMSSD pred a počas naklonenia. Štatisticky nevýznamné prípady sú označené NS (non significant).

		tilt6		tilt20	
		KS	MetS	KS	MetS
SDRR	V pokoji vs Počas naklonenia	NS	p=0,03	p=0,002	p=0,001
RMSSD	V pokoji vs Počas naklonenia	p=0,006	p=0,0003	p=0,000003	p=0,000008

SDRR a RMSSD boli menšie u pacientov s MetS ako u kontrolnej skupiny. Štatisticky významný bol rozdiel SDRR pri dychovej frekvencii 20 dychov za minútu pri pokoji (Kontrolná skupina vs. MetS: $38,04 \pm 17,72$ vs. $26,85 \pm 10,39$ [ms]; $p=0,006$ MW U test) a počas naklonenia (Kontrolná skupina vs. MetS: $28,49 \pm 12,32$ vs. $20,15 \pm 6,35$ [ms]; $p=0,007$ MW U test). RMSSD bol štatisticky významný len počas naklonenia pri frekvencii dýchania 20-krát za minútu (Kontrolná skupina vs. MetS: $34,72 \pm 25,35$ vs. $18,89 \pm 8,00$ [ms]; $p=0,012$ MW U test).

Hodnoty Δ SDRR a Δ RMSSD boli tiež menšie u pacientov s MetS ako u osôb z kontrolnej skupiny. Ale štatisticky významné bolo len Δ RMSSD pri dychovej frekvencii 20 nádychov za minútu (Kontrolná skupina vs. MetS: $21,80 \pm 24,08$ vs. $8,27 \pm 7,29$ [ms]; $p=0,03$ MW U test).

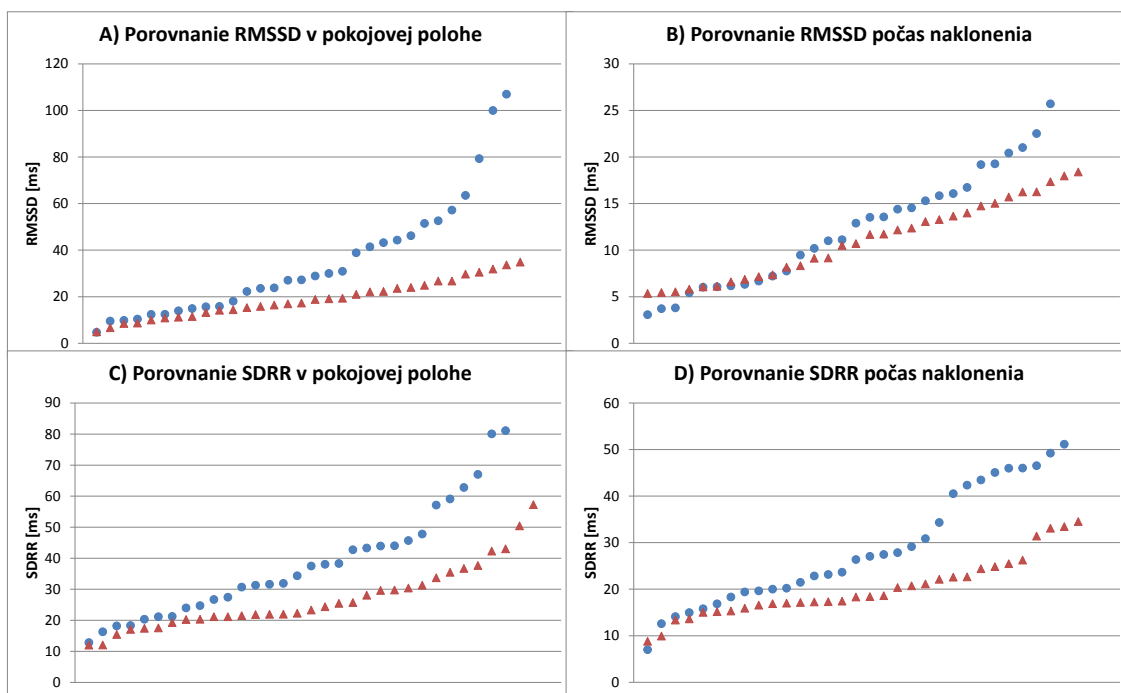
Základná štatistika SDRR, RMSSD, Δ SDRR a Δ RMSSD je v Tab. 9.

Tab. 9: Priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky SDRR a RMSSD pre kontrolnú skupinu a pacientov s MetS pri oboch frekvenciách dýchania (tilt6 a tilt20). Tiež je uvedený počet hodnôt danej skupiny použitých pre štatistiku (n) a v prípade štatistických významných výsledkov p-hodnota Mann Whitneyho U testu.

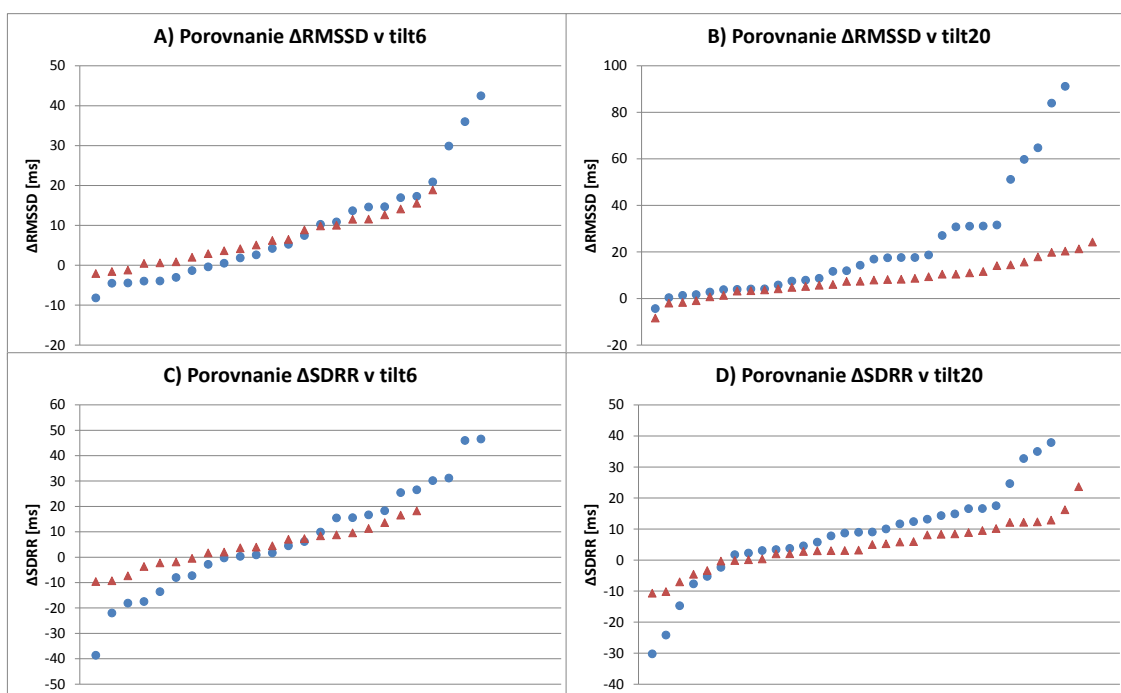
		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
SDRR [ms]	V pokoji	$51,99 \pm 26,38$ (n = 25)	$38,20 \pm 13,88$ (n = 22)	$38,04 \pm 17,72$ (n=31; p=0,006)	$26,85 \pm 10,39$ (n=33; p=0,006)
	Počas naklonenia	$45,32 \pm 24,93$ (n = 25)	$33,01 \pm 12,41$ (n = 22)	$28,49 \pm 12,32$ (n=31; p=0,007)	$20,15 \pm 6,35$ (n=32; p=0,007)
	Δ SDRR [ms]	$6,67 \pm 20,57$ (n = 25)	$3,91 \pm 7,72$ (n = 21)	$7,73 \pm 14,83$ (n = 30)	$4,62 \pm 7,30$ (n = 32)
RMSSD [ms]	V pokoji	$30,02 \pm 17,78$ (n = 25)	$21,88 \pm 10,35$ (n = 22)	$34,72 \pm 25,35$ (n=31; p=0,012)	$18,89 \pm 8,00$ (n=32; p=0,012)
	Počas naklonenia	$21,24 \pm 13,60$ (n = 25)	$15,50 \pm 8,13$ (n = 22)	$12,16 \pm 6,10$ (n = 30)	$10,99 \pm 4,09$ (n = 32)
	Δ RMSSD [ms]	$8,78 \pm 12,94$ (n = 25)	$6,38 \pm 5,88$ (n = 22)	$21,80 \pm 24,08$ (n=31; p=0,03)	$8,27 \pm 7,29$ (n=33; p=0,03)

Vo vzostupnom poradí sú na Obr. 26 jednotlivé hodnoty SDRR a RMSSD v porovnaní kontrolná skupina verus MetS pri dychovej frekvencii 20 nádychov za minútu. Hodnoty navzájom štatisticky významné rozdielných skupín (A, C a D) sa výrazne rozchádzajú v oblasti vyšších hodnôt. V prípade štatisticky nevýznamne rozdielných skupín hodnôt RMSSD kontrolnej skupiny a MetS (B) sa hodnoty vo vyššej oblasti rozchádzajú nevýrazne a v nižšej oblasti sa prekrývajú. Celkový charakter rozloženia na hodnôt týchto grafoch sa nápadne podobá rozloženiu hodnôt na grafoch na Obr. 21 znázorňujúcom hodnoty SD1 a SD2 pri kontrolovanom dýchaní 20-krát za minútu. Rozloženie RMSSD sa podobá rozloženiu SD1 a rozloženie SDRR rozloženiu SD2.

Hodnoty Δ SDRR a Δ RMSSD sú vyobrazené na Obr. 27. Štatisticky významne rozdielne skupiny hodnôt Δ RMSSD kontrolnej skupiny a MetS pri dychovej frekvencii 20 nádychov za minútu (B) sa rozchádzajú predovšetkým v oblasti vyšších hodnôt. Hodnoty Δ SDRR skupiny KS a MetS (D) v oblasti vyšších hodnôt sa tiež trochu rozchádzajú, ale nie v dostatočnom rozsahu aby išlo o štatisticky významný rozdiel. Okrem toho sa ich hodnoty v oblasti nižších hodnôt prekrývajú až križia. V porovnaní k štatisticky nevýznamne rozdielnym skupinám hodnôt Δ SDRR a Δ RMSSD získaným počas merania tilt6 (A a C) je však aj v tomto prípade vidieť výrazné zlepšenie rozlišovacej schopnosti spôsobené vyššou dychovou frekvenciou.



Obr. 26: Porovnanie RMSSD a SDRR hodnôt počas tilt20 medzi kontrolnou skupinou a pacientmi s MetS. Hodnoty sú zoradené vo vzostupnom poradí; krúžky – kontrolná skupina; trojuholníky – pacienti s MetS; Štatisticky významné rozdiely: A), C) a D)



Obr. 27: Porovnanie Δ RMSSD a Δ SDRR hodnôt pri oboch dychových frekvenciách medzi kontrolnou skupinou a pacientmi s MetS. Hodnoty sú zoradené vo vzostupnom poradí; krúžky – kontrolná skupina; trojuholníky – pacienti s MetS; Štatisticky významné rozdiely: B)

Záver: SDRR štatisticky významne menšie hodnoty mal v prípade pacientov s MetS v pokoji aj počas naklonenia pri dychovej frekvencii 20-krát za minútu. Tento výsledok aj rozloženie hodnôt SDRR pri vzostupnom zoradení sa podobá SD2, čo je spôsobené relatívne väčším podielom SD2 na celkovej HRV, ktorú vyjadruje SDRR. Hodnoty RMSSD boli štatisticky významne nižšie u pacientov s MetS pri dychovej

frekvencií 20 nádychoch za minútu. Pokles RMSSD pri naklonení je tiež štatisticky významne nižší u pacientov s MetS. Štatistické výsledky a rozloženie hodnôt RMSSD pri vzostupnom zoradení sú nápadne podobné štatistickým výsledkom a rozloženiu hodnôt SD1, čo je vysvetliteľné ich vzájomným matematickým vzťahom uvedením v rovnici (21).

Index SDRR (SDNN) bol použitý vo viacerých štúdiách na pacientoch s MetS [56], [70], [86], [87], [92], [93], [95]-[98]. Ako štatisticky významne menší u pacientov s MetS sa prejavil vo všetkých týchto štúdiách okrem [98], kde SDRR vypočítali len z 24-hodinových záznamov. V štúdií [56] boli hodnoty SDRR štatisticky významne rozdielne medzi skúmanými skupinami len u žien. Z týchto štúdií SDRR použili na krátkodobých záznamoch nameraných pri voľnom dýchaní v pokojovom ľahu na chrbte [56], [70], [92], [93] alebo v sedení [95]-[97]. SDRR pri kontrolovanom dýchaní o frekvencií 12 nádychoch za minútu bolo stanovené v štúdií [54] na zdravých dobrovoľníkoch a sledovala sa jeho závislosť na zhoršujúcich sa rizikových faktoroch MetS, ktorá sa prejavila ako štatisticky významná.

RMSSD bol použitý na pacientoch s MetS v štúdiách [56], [87], [95] a [98]. Z nich na krátkodobých dátach skúmali pri voľnej dychovej frekvencií RMSSD v pokojovej polohe na chrbte [56] a v sede [95]. Štatisticky významne nižšie hodnoty u pacientov s MetS boli spozorované len v štúdií [95]. Poloha v sede je vzdialene porovnateľná skôr s našou polohou v naklonení, kde sme pri kontrolovanej dychovej frekvencií podobnej voľnému dýchaniu (20-krát za minútu) tiež spozorovali štatisticky významne nižšie hodnoty u pacientov s MetS. Rovnako ako štúdia [56] sme v prípade pokojovej polohy na chrbte nespozorovali štatisticky významný rozdiel.

Štúdia [54], v ktorej bol RMSSD použitý u zdravých dobrovoľníkov, ukázala štatisticky významnú súvislosť medzi klesajúcou RMSSD a zhoršujúcimi sa rizikovými faktormi MetS.

Hlavným prínosom našej štúdie v oblasti HRV parametrov v časovej doméne v porovnaní s nám známymi štúdiami je skúmanie charakteru SDRR a RMSSD u pacientov s MetS pri kontrolovaných dychových frekvenciách 6 a 20-krát za minútu, počas naklonenia, ich zmeny pri naklonení a štatistickej významnosti rozdielu týchto hodnôt oproti zdravej kontrolnej skupine.

5.5 Parametre frekvenčnej domény

Pre porovnanie výsledkov parametrov Poincarého grafu boli z rovnakých subjektov vypočítané aj základné parametre frekvenčnej domény, frekvencia špičky spektrálneho výkonu v pásmach LF a HF celkový spektrálny výkon (výkon C), výkon v pásme LF, výkon v pásme HF, relatívny výkon v pásme LF, relatívny výkon v pásme HF, normalizovaný výkon v pásme LF, normalizovaný výkon v pásme HF a pomer LF/HF. Hodnoty týchto parametrov boli odhadované z rovnomerne prevzorkovaného signálu so vzorkovacou frekvenciou 2 Hz po odstránení trendu pomocou stacionárneho vlnkového rozkladu [111] na 9 stupňov Daubechieho vlnkou „db3“ [112]-[114], vynulovaním posledného pásma a následnou rekonštrukciou signálu. Toto zodpovedá odfiltrovaní nízko-frekvenčného trendu do približne frekvencie 0,0039 Hz [115]. Pre odhad výkonového spektra bol použitý neparametrický odhad Welchovým periodogramom s oknom 256 vzoriek (0,512 s) a prekrytím 50% teda 128 vzoriek (0,256 s) vyhladeným Hammingovým oknom a parametrický odhad pomocou AR modelu odhadnutého Burgovým algoritmom s rádom 40.

Tachogramy boli predspracované rovnakým postupom ako u parametrov časovej domény. Aj následne štatistické spracovanie výsledkov bolo prevedené rovnakým spôsobom.

5.5.1 Neparametrický odhad Welchovým periodogramom

Frekvenčné špičky spektrálneho výkonu sa objavovali pre tilt6 v pásme LF tesne okolo 0,1 Hz, čo je frekvencia dýchania. V pásme HF sa objavuje na násobku frekvenčnej špičky v pásme LF teda 0,2 Hz. Dochádza tu k zaujímavému oscilačnému javu. Pri tilt20 bola frekvenčná špička v pásme LF medzi 0,07 až 0,08 Hz a v pásme HF bola okolo 0,32 Hz, čo je približne frekvencia dýchania (20-krát za minútu). Priemerne hodnoty týchto frekvenčných špičiek a ich smerodajná odchýlka sú v Tab. 10.

Tab. 10: Priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky frekvenčných špičiek v pásme LF a HF odhadnuté pomocou Welchovho periodogramu.

		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
Frek.	V pokoji	0,1 ± 0,01	0,1 ± 0,01	0,08 ± 0,03	0,07 ± 0,02
špička	Počas	0,1 ± 0,004	0,09 ± 0,02	0,08 ± 0,02	0,08 ± 0,02
LF	naklonenia				
Frek.	V pokoji	0,2 ± 0,02	0,2 ± 0,03	0,32 ± 0,06	0,32 ± 0,05
špička	Počas	0,2 ± 0,01	0,19 ± 0,02	0,3 ± 0,08	0,32 ± 0,06
HF	naklonenia				

Pri naklonení došlo k poklesu celkového výkonu v prípade všetkých skupín. Štatisticky významná však bola táto zmena len u kontrolnej skupiny a u pacientov s MetS pri dýchaní 20 nádychov za minútu. V prípade pásma LF sa vo väčšine skupín prejavoval pokles výkonu až na prípad kontrolnej skupiny pri dýchaní 20-krát za minútu, kde sa zdá že výkon mierne narástol. Žiaden z týchto prípadov však nie je štatisticky významný. Oveľa jasnejší pokles výkonu sa prejavoval v pásme HF. Štatisticky významný bol tento pokles ako v prípade tilt6 tak aj v prípade tilt20. Konkrétne p-hodnoty štatistických významných prípadov sú uvedené v Tab. 11.

Tab. 11: p-hodnoty Wilcoxonovho testu pri porovnávaní skupín hodnôt celkového výkonu, výkonu v pásme LF a HF pred a počas naklonenia. Štatisticky nevýznamné prípady sú označené NS (non significant).

		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
Výkon C	V pokoji vs Počas naklonenia	NS	NS	p=0,04	p=0,007
Výkon LF	V pokoji vs Počas naklonenia	NS	NS	NS	NS
Výkon HF	V pokoji vs Počas naklonenia	p=0,03	p=0,0004	p=0,00003	p=0,00001

Celkový výkon bol u pacientov s MetS nižší ako u kontrolnej skupiny. Štatisticky významný však bol tento rozdiel len v prípade kontrolovaného dýchania 20-krát

za minútu v pokojovej polohe (Kontrolná skupina vs. MetS: $879,05 \pm 536,48$ vs. $612,48 \pm 492,55$ [ms²/Hz]; $p=0,04$ MW U test) a počas naklonenia (Kontrolná skupina vs. MetS: $782,77 \pm 676,03$ vs. $271,82 \pm 119,74$ [ms²/Hz]; $p=0,003$ MW U test). Pokles hodnôt celkového výkonu počas naklonenia sa ukázal tiež nižší v prípade MetS. Tento rozdiel (MetS vs. KS) sa však neprejavil ako štatisticky významný.

Výkon v pásme LF bol tiež u pacientov s MetS výrazne nižší. Štatisticky významný bol tento rozdiel znovu len pri dychovej frekvencii 20 nádychov za minútu v pokojovej polohe (Kontrolná skupina vs. MetS: $235,07 \pm 159,66$ vs. $145,87 \pm 121,51$ [ms²/Hz]; $p=0,02$ MW U test) a počas naklonenia (Kontrolná skupina vs. MetS: $321,90 \pm 271,57$ vs. $135,31 \pm 115,46$ [ms²/Hz]; $p=0,004$ MW U test). Zmena hodnôt výkonu v pásme LF pri zmene polohy tela sa prejavila menšia u MetS ako u KS. Porovnanie skupín týchto hodnôt (MetS vs. KS) vyšlo však štatisticky nevýznamné.

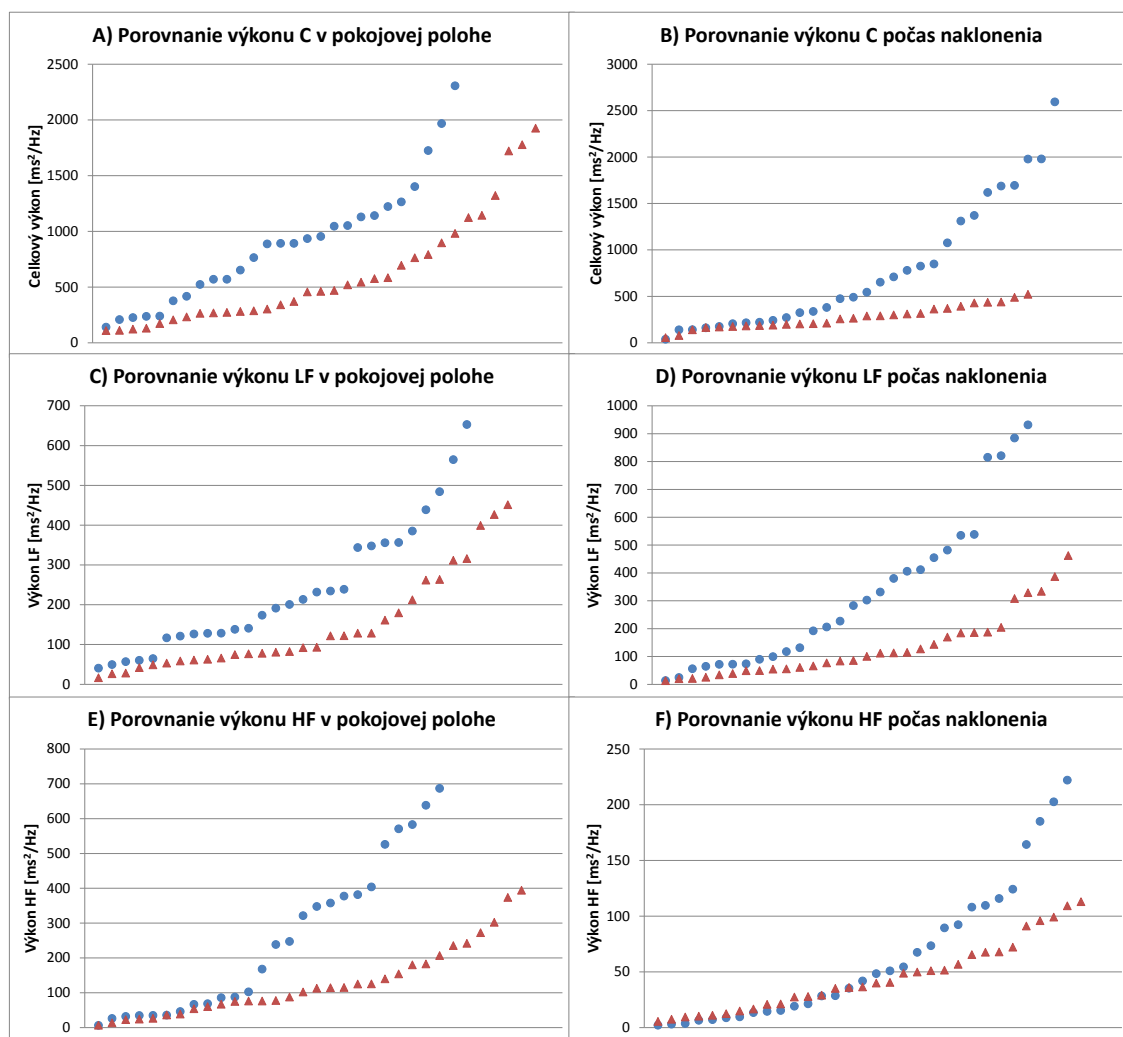
Výkon v pásme HF sa prejavoval vo väčšine prípadov tesne menší u pacientov s MetS. V žiadnom z týchto prípadov však nešlo o štatisticky významný rozdiel medzi skupinami MetS a KS. Pokles výkonu v pásme HF počas naklonenia bol výraznejšie menší v prípade MetS, ale nejde o štatisticky významný rozdiel medzi skupinami.

Základná štatistika (priemerná hodnota \pm štandardná odchýlka) celkového výkonu, výkonov v pásme LF a HF a ich zmeny počas naklonenia je v Tab. 12.

Tab. 12: Priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky celkového spektrálneho výkonu, výkonu v pásme LF, výkonu v pásme HF a ich Δ pre kontrolnú skupinu a pacientov s MetS pri oboch frekvenciách dýchania (tilt6 a tilt20) odhadnuté pomocou Welchovho periodogramu. Tiež je uvedený počet hodnôt danej skupiny použitých pre štatistiku (n) a v prípade štatistických významných výsledkov p-hodnota Mann Whitneyho U testu.

		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
Výkon C [ms ² /Hz]	V pokoji	$3083,21 \pm 3142,17$ (n = 25)	$1501,23 \pm 1072,56$ (n = 22)	$879,05 \pm 536,48$ (n=27; p=0,04)	$612,48 \pm 492,55$ (n=33; p=0,04)
	Počas naklonenia	$2579,50 \pm 2875,24$ (n = 25)	$1070,96 \pm 820,22$ (n = 21)	$782,77 \pm 676,03$ (n=30; p=0,003)	$271,82 \pm 119,74$ (n=28; p=0,003)
	Δ Výkon C	$503,71 \pm 2497,30$ (n = 25)	$165,63 \pm 564,03$ (n = 21)	$316,28 \pm 1030,67$ (n = 30)	$146,14 \pm 512,56$ (n = 33)
Výkon LF [ms ² /Hz]	V pokoji	$2484,17 \pm 2755,18$ (n = 25)	$1066,54 \pm 849,01$ (n = 22)	$235,07 \pm 159,66$ (n=28; p=0,02)	$145,87 \pm 121,51$ (n=31; p=0,02)
	Počas naklonenia	$1259,29 \pm 999,44$ (n = 22)	$719,27 \pm 512,81$ (n = 21)	$321,90 \pm 271,57$ (n=28; p=0,004)	$135,31 \pm 115,46$ (n=31; p=0,004)
	Δ Výkon LF	$303,54 \pm 2270,40$ (n = 25)	$113,42 \pm 469,05$ (n = 21)	$-137,24 \pm 543,49$ (n = 31)	$-10,07 \pm 101,86$ (n = 30)
Výkon HF [ms ² /Hz]	V pokoji	$94,16 \pm 88,77$ (n = 20)	$125,13 \pm 87,79$ (n = 21)	$248,93 \pm 214,96$ (n = 26)	$128,70 \pm 100,59$ (n = 32)
	Počas naklonenia	$68,41 \pm 65,20$ (n = 22)	$63,52 \pm 60,65$ (n = 21)	$63,41 \pm 62,26$ (n = 31)	$45,01 \pm 30,90$ (n = 32)
	Δ Výkon HF	$109,55 \pm 236,61$ (n = 25)	$67,46 \pm 61,7$ (n = 21)	$184,19 \pm 193,51$ (n = 26)	$83,69 \pm 93,00$ (n = 32)

Na Obr. 28 sú vyobrazené jednotlivé hodnoty celkového výkonu, výkonu v pásme LF a výkonu v pásme HF namerané počas dýchania 20-krát za minútu. Najväčšie rozdiely medzi hodnotami sa objavujú predovšetkým v oblasti vyšších hodnôt. V prípade hodnôt výkonu v pásme HF (E a F), ktoré neboli štatisticky významne rozdielne (MetS vs KS) je tiež vidieť výraznejší rozdiel medzi vyššími hodnotami. V značnej oblasti nižších hodnôt sa však tieto hodnoty prekrývajú, čo nakoniec vedie k tomu, že nie sú štatisticky významne rozdielnymi skupinami.



Obr. 28: Porovnanie hodnôt celkového (C) výkonu, výkonu v pásme LF a výkonu v pásme HF odhadnutých pomocou Welchovho periodogramu počas tilt20 medzi kontrolnou skupinou a pacientmi s MetS. Hodnoty sú zoradené vo vzostupnom poradí; krúžky – kontrolná skupina; trojuholníky – pacienti s MetS; Štatisticky významné rozdiely: A), B), C) a D)

Záver pre spektrálny výkon: Štatisticky významne menšie hodnoty celkového spektrálneho výkonu a výkonu v pásme LF boli u pacientov s MetS len pri dychovej frekvencii 20-krát za minútu v pokojovej polohe aj počas naklonenia. Toto sa podobá štatistickým výsledkom Poincarého indexu SD2, ktorý podobne ako LF, predstavuje dlhodobú variabilitu HRV. Výkonové spektrum v pásme HF neukázalo žiadne štatisticky významne rozdielne hodnoty medzi skupinami. Poincarého index SD1, ktorý predstavuje krátkodobú variabilitu podobne ako výkon v HF, vyzerá byť citlivejší na rozdiel medzi kontrolnou skupinou a pacientmi s MetS, pretože na rozdiel

od spektrálneho výkonu v HF sa ukázal ako štatisticky významne nižší v pokojovej polohe a pri poklese počas naklonenia.

Celkový spektrálny výkon u pacientov s MetS stanovovali len v štúdiách [56], [87]-[90], [93], [94] a [98]. Z toho celkový spektrálny výkon získali neparametrickým odhadom z krátkodobých signálov [56], [88], [93] a [94]. V štúdiách [88] a [93] sa prejavil celkový spektrálny výkon ako štatisticky významný. V štúdií [94] bol štatistický významný rozdiel len pri celkových pohlavne nerozlíšených skupinách. Spektrálny výkon v pásme LF a HF stanovovali u pacientov s MetS v štúdiách [56], [70], [86]-[98]. Z nich spektrálny výkon v pásmach LF a HF získali neparametrickým odhadom z krátkodobých signálov [56], [70], [88], [92]-[95] a [98]. Ako štatisticky významné menšie u pacientov s MetS sa obe tieto parametre ukázali vo väčšine z týchto štúdií [70], [88], [93] a [95]. Ako štatisticky významne nižší u pacientov s MetS sa prejavil len spektrálny výkon v pásme LF v štúdií [94] len u skupín bez odlíšenia pohlavia a v štúdií [56] v skupinách bez odlíšenia pohlavia a u žien. V štúdií [92] sa prejavil ako štatisticky významne nižší u pacientov s MetS len spektrálny výkon v pásme HF. V štúdií [54] štatisticky významnú súvislosť medzi zhoršujúcimi sa kritickými parametrami MetS a klesajúcim spektrálnym výkonom v pásme HF.

Veľa štúdií vplyvu MetS na parametre spektrálnej oblasti na krátkodobých záznamoch žiaľ nemá uvedené či ide o neparametrický alebo parametrický odhad [54], [86], [90]-[91], [96] a [97]. Z nich celkový spektrálny výkon stanovovali len [86] a [90]. Ako štatisticky významne nižší u prípadov s MetS sa ukázal len v štúdií [90] a to len u žien. Spektrálny výkon v pásme LF bol štatisticky významne nižší u pacientov s MetS v štúdiách [96], [97], [90] len u žien a [91] v excitačnej a následnej pokojovej fáze pri záťažovom teste, v následnej pokojovej fáze pri tilt6, pri naklonení a v následnej pokojovej fáze pri tilt20 a v následnej pokojovej fáze pri teste s psychickou záťažou. V pásme HF sa spektrálny výkon prejavil ako štatisticky významne nižší u pacientov s MetS v štúdiách [96], [97] a v [91] v pokojovej fáze po naklonení pri tilt20.

Výsledky štúdií využívajúcich parametre spektrálneho výkonu sú veľmi nejednoznačné, čo je pravdepodobne zapríčinené rôznymi podmienkami merania, zloženiami skúmaných skupín a rôznou, často málo popísanou, metodikou získania odhadu týchto parametrov. V prípade neparametrického odhadu, často chýbajú v štúdiách dôležité údaje nastavenia veľkosti okna spektrálneho odhadu a jeho prekrytia. Často sa tiež pri neparametrickom odhade používa rôzny spôsob vyhladenia výsledného spektra, ktorý tiež môže výsledky ovplyvniť.

Na rozdiel od predošlých HRV indexov relatívny výkon v oblasti LF je väčší počas naklonenia. Štatisticky významná bola táto zmena len pri dychovej frekvencii 20-krát za minútu. Relatívny výkon v oblasti HF počas naklonenia naopak klesal, pričom štatisticky významný bol tento pokles počas dýchania 6-krát za minútu a počas dýchania 20-krát za minútu. Konkrétne p-hodnoty Wilcoxonovho testu sú v Tab. 13.

Hodnoty relatívneho výkonu LF sú vo väčšine prípadov menšie u MetS ako u KS okrem pokojovej polohy pri tilt20, kde sa priemerný relatívny výkon LF skupiny MetS ukazuje trochu väčšie ako u kontrolnej skupiny. Ide však o štatisticky nevýznamný rozdiel. Štatisticky významné sú len rozdiely počas naklonenia a to pri hlbkej dychovej frekvencii 6-krát za minútu (Kontrolná skupina vs. MetS: $78,34 \pm 10,50$ vs. $70,07 \pm 13,01$ [%]; $p=0,03$ MW U test; $p=0,02$ t-test) a tiež pri dýchaní 20-krát za minútu (Kontrolná skupina vs. MetS: $49,15 \pm 16,56$ vs. $37,84 \pm 18,10$ [%]; $p=0,01$ MW U test aj t-test). Vzostup relatívneho výkonu LF počas naklonenia bol menší v prípade pacientov s MetS. Štatisticky významný však bol tento rozdiel len pri dýchaní 20 nádychov

za minútu (Kontrolná skupina vs. MetS: $-22,55 \pm 20,15$ vs. $-9,72 \pm 18,25$ [%]; $p=0,01$ MW U test aj t-test).

Tab. 13: p-hodnoty Wilcoxonovho testu pri porovnávaní skupín hodnôt relatívneho výkonu v pásme LF a HF pred a počas naklonenia. Štatisticky nevýznamné prípady sú označené NS (non significant).

		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
rel LF	V pokoji vs Počas naklonenia	NS	NS	p=0,0002	p=0,006
rel HF	V pokoji vs Počas naklonenia	p=0,03	p=0,0003	p=0,00002	p=0,0003

Protichodne k relatívnemu výkonu LF sú hodnoty relatívneho výkonu HF vo väčšine prípadov väčšie u MetS. Výnimkou je zase priemerná hodnota relatívneho výkonu HF z merania v pokoji počas dýchania 20-krát za minútu. Aj v tomto prípade však ide o štatisticky nevýznamný rozdiel. Pre relatívny výkon boli štatisticky významne rozdielne hodnoty v pokojovej polohe pri dychovej frekvencií 6-krát za minútu (Kontrolná skupina vs. MetS: $5,93 \pm 3,12$ vs. $8,57 \pm 3,14$ [%]; $p=0,01$ MW U test; $p=0,008$ t-test) a počas naklonenia pri dýchaní 20-krát za minútu (Kontrolná skupina vs. MetS: $6,44 \pm 3,41$ vs. $15,89 \pm 12,52$ [%]; $p=0,0008$ MW U test).

Tab. 14: Priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky relatívneho výkonu v pásme LF, relatívneho výkonu v pásme HF a ich Δ pre kontrolnú skupinu a pacientov s MetS pri oboch frekvenciách dýchania (*tilt6* a *tilt20*) odhadnuté pomocou Welchovho periodogramu. Tiež je uvedený počet hodnôt danej skupiny použitých pre štatistiku (n) a v prípade štatistických významných výsledkov p-hodnota Mann Whitneyho U testu.

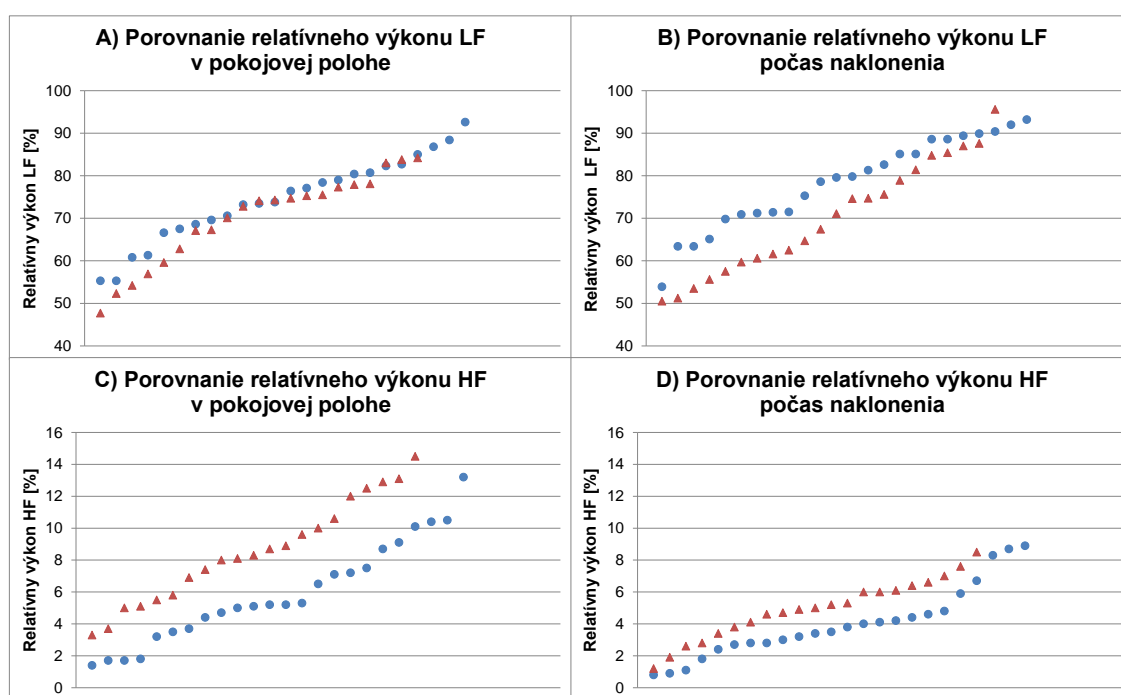
		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
rel LF [%]	V pokoji	$74,41 \pm 9,83$ (n = 24)	$69,95 \pm 10,40$ (n = 21)	$26,59 \pm 10,91$ (n = 31)	$28,12 \pm 10,35$ (n = 33)
	Počas naklonenia	$78,34 \pm 10,50$ (n=24; p=0,03)	$70,07 \pm 13,01$ (n=22; p=0,03)	$49,15 \pm 16,56$ (n=31; p=0,01)	$37,84 \pm 18,10$ (n=33; p=0,01)
	Δ Relatív.	$-3,59 \pm 11,01$	$-1,90 \pm 13,34$	$-22,55 \pm 20,15$	$-9,72 \pm 18,25$
	LF	(n = 25)	(n = 22)	(n=31; p=0,01)	(n=33; p=0,01)
rel HF [%]	V pokoji	$5,93 \pm 3,12$ (n=24; p=0,01)	$8,57 \pm 3,14$ (n=21; p=0,01)	$33,53 \pm 22,20$ (n = 31)	$26,82 \pm 17,97$ (n = 33)
	Počas naklonenia	$4,03 \pm 2,23$ (n = 24)	$4,94 \pm 1,83$ (n = 21)	$6,44 \pm 3,41$ (n=28; p=0,0008)	$15,89 \pm 12,52$ (n=33; p=0,0008)
	Δ Relatív.	$2,34 \pm 3,43$	$3,63 \pm 2,99$	$25,29 \pm 23,51$	$12,28 \pm 13,69$
	HF	(n = 24)	(n = 21)	(n=31; p=0,05)	(n=32; p=0,05)

Rozdiel hodnôt medzi pokojovým stavom a naklonením sa ukazoval pri dýchaní 6-krát za minútu väčší u MetS. Ide však o štatisticky nevýznamný prípad. Pri dýchaní 20-krát za minútu vychádzal rozdiel medzi pokojovou polohou a naklonením u pacientov s MetS tesne štatisticky významne menší ako u kontrolnej skupiny (Kontrolná skupina vs. MetS: $25,29 \pm 23,51$ vs. $12,28 \pm 13,69$ [%]; $p=0,05$ MW U test; $p=0,01$ t-test). Tesne štatisticky významný v tomto prípade vychádza len t-test, ktorý

pre normálny charakter rozloženia porovnávaných skupín berieme za prioritný. Mann Whitney U test v tomto prípade vychádza veľmi tesne štatisticky nevýznamný.

Základná štatistika (priemerná hodnota \pm štandardná odchýlka) relatívnych výkonov v pásme LF a HF a ich zmeny počas naklonenia je v Tab. 14.

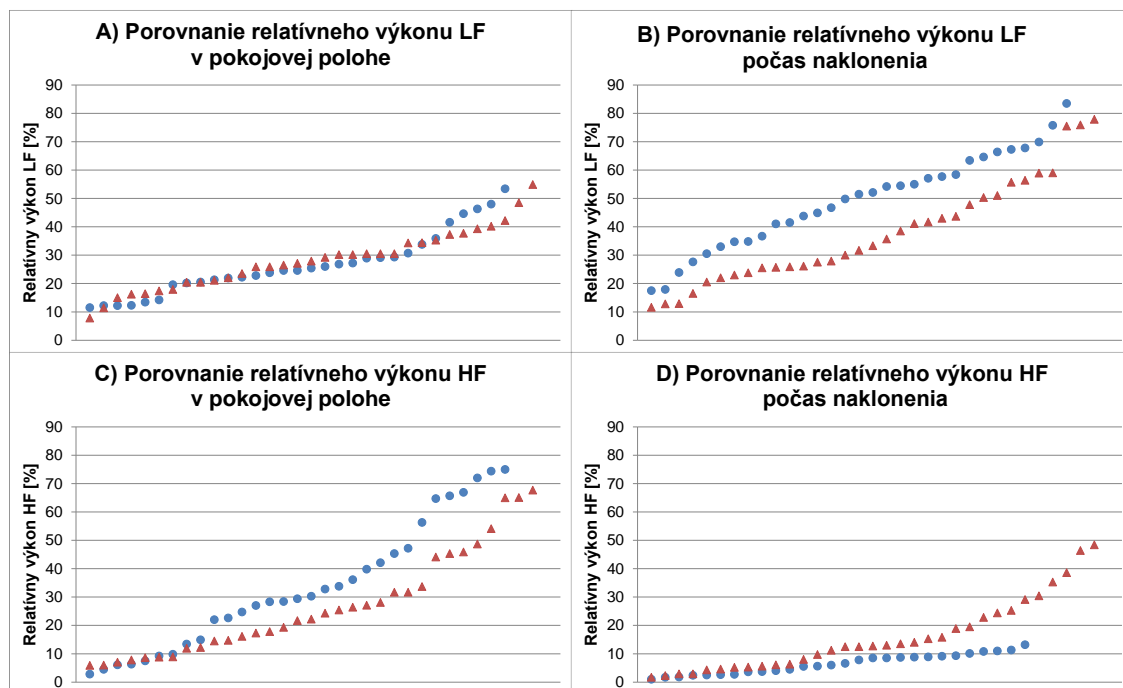
Jednotlivé hodnoty relatívneho výkonu v pásme LF a HF získané z merania počas dýchania 6-krát za minútu sú na Obr. 29. Štatisticky významne odlišné skupiny hodnôt v prípadoch B) a D) sú výrazne od seba vzdialené, pričom v prípade relatívneho výkonu v pásme LF počas naklonenia (B) je tento rozdiel výraznejší u nižších hodnôt a smerom k vyšším hodnotám sa skupiny začínajú prekrývať. V prípade relatívneho výkonu v pásme HF v pokojovej polohe (C) je vzdialenosť medzi skupinami hodnôt približne rovnomerná s miernym priblížením v oblasti nižších hodnôt. V prípade relatívneho výkonu v pásme HF počas naklonenia (D), kde bol rozdiel hodnôt kontrolnej skupiny a pacientov s MetS štatisticky nevýznamný, je vidieť mierne oddialenie hodnôt, ktoré však nebolo dostatočné nato aby bolo štatisticky významné.



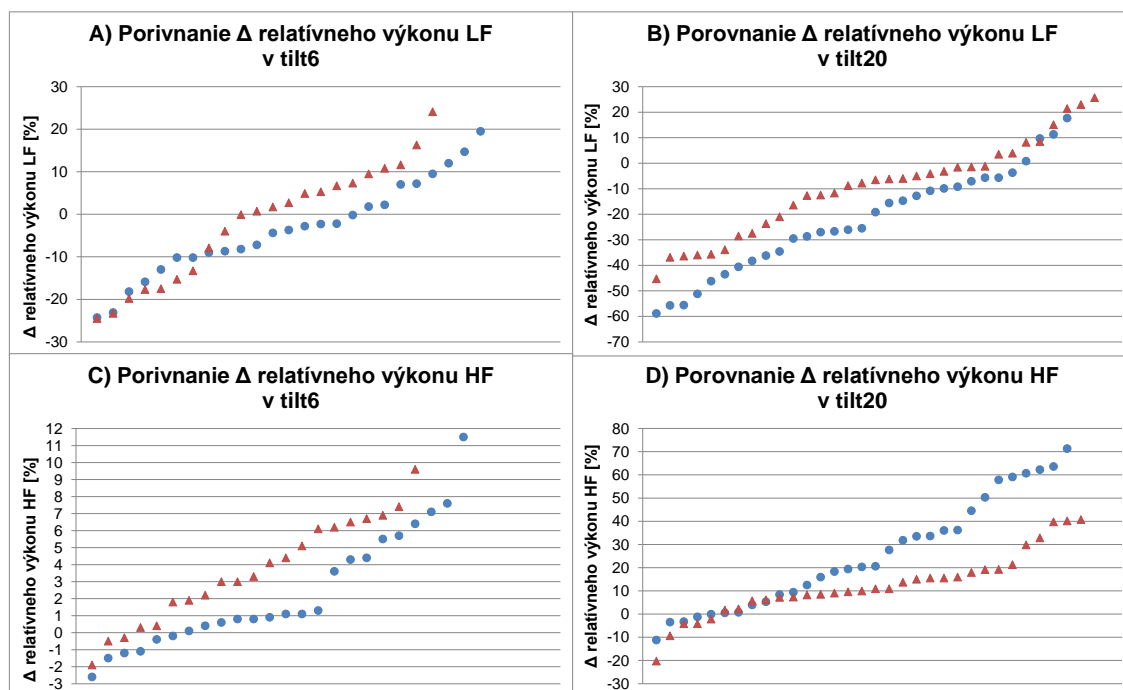
Obr. 29: Porovnanie hodnôt relatívneho výkonu v pásme LF a relatívneho výkonu v pásme HF odhadnutých pomocou Welchovho periodogramu počas tilt6 medzi kontrolnou skupinou a pacientmi s MetS. Hodnoty sú zoradené vo vzostupnom poradí; krúžky – kontrolná skupina; trojuholníky – pacienti s MetS; Štatisticky významné rozdiely: B) a C)

Na Obr. 30 sú hodnoty relatívneho výkonu v pásme LF a HF získané zo záznamu nameraného počas dýchania frekvenciou 20-krát za minútu. Skupiny hodnôt relatívneho výkonu v pásme LF počas naklonenia (B) kontrolnej skupiny a pacientov s metabolickým syndrómom, ktoré vyšli štatisticky významne rozdielne, sú na grafe výrazne a približne rovnomerne vzdialené. V prípade skupín hodnôt relatívneho výkonu v pásme LF počas naklonenia (D), ktoré tiež vyšli štatisticky významne rozdielne, sa na grafe neprejavuje zjavný rozdiel až do posledných najvyšších hodnôt, ktoré pravdepodobne určili výsledok testu. Rozdiel medzi hodnotami relatívneho výkonu v pásme HF kontrolnej skupiny a pacientov s MetS sa na grafe prejavil najmä v oblasti vyšších hodnôt aj v štatisticky nevýznamnom prípade C). V tomto prípade však sa neočakávanie prejavujú hodnoty relatívneho výkonu v pásme HF nižšie u pacientov

s MetS. Sice nejde o štatisticky významný prípad, ale ide o dosť stabilnejší rozdiel ako v prípade D).



Obr. 30: Porovnanie hodnôt relatívneho výkonu v pásme LF a relatívneho výkonu v pásme HF odhadnutých pomocou Welchovho periodogramu počas tilt20 medzi kontrolnou skupinou a pacientmi s MetS. Hodnoty sú zoradené vo vzostupnom poradí; krúžky – kontrolná skupina; trojuholníky – pacienti s MetS; Štatisticky významné rozdiely: B) a D)



Obr. 31: Porovnanie hodnôt Δ relatívneho výkonu v pásme LF a pásme HF odhadnutých pomocou Welchovho periodogramu pri oboch dychových frekvenciách medzi kontrolnou skupinou a pacientmi s MetS. Hodnoty sú zoradené vo vzostupnom poradí; krúžky – kontrolná skupina; trojuholníky – pacienti s MetS; Štatisticky významné rozdiely: B) a D)

Porovnanie jednotlivých rozdielov hodnôt relatívneho výkonu v pásme LF a HF získaných v pokojovej polohe a počas naklonenia je na Obr. 31. Tesne štatisticky významne rozdielne boli len skupiny hodnôt počas dýchania 20-krát za minútu (B, D). Rozdielové hodnoty relatívneho výkonu LF v tilt20 (B) sa od seba oddávajú najmä v oblasti nižších hodnôt a v oblasti vyšších hodnôt sa začínajú prekrývať. Naproti tomu rozdielové hodnoty relatívneho výkonu HF v tilt20 (D) sa od seba vzdávajú najmä v oblasti vyšších hodnôt. V oblasti nižších hodnôt sa prekrývajú.

Záver pre relatívny spektrálny výkon: Relatívny spektrálny výkon v pásme LF sa ukázal ako štatisticky významne nižší u pacientov s MetS počas naklonenia pri oboch dychových frekvenciách, čo môže byť najmä spôsobené nárastom relatívneho výkonu v LF počas naklonenia, ktorý je u pacientov s MetS utlmený ako vidieť v Tab. 14 a na Obr. 31. Pri frekvencií dýchania 20-krát za minútu bol jeho nárast pri naklonení až štatisticky významne nižší u pacientov s MetS. V pásme HF bol relatívny spektrálny výkon štatisticky významne vyšší u pacientov s MetS v pokojovej polohe pri dýchaní 6-krát za minútu a počas naklonenia pri dychovej frekvencii 20-krát za minútu. To že pri dychovej frekvencii 6-krát za minútu je štatisticky významný relatívny výkon v pásme HF v pokojovej polohe ale nie počas naklonenia, môže byť spôsobené relatívnym utlmením HF zložky, kvôli zvýšeniu spektrálneho výkonu v pásme LF spôsobenou touto nízkou dychovou frekvenciou. Toto utlmenie sa ešte zvýrazní počas naklonenia prirodzeným nárastom spektrálneho výkonu v pásme LF. Zaujímavé je, že pri oboch skupinách počas naklonenia pri tejto dychovej frekvencii poklesol relatívny výkon v pásme HF na veľmi podobnú hodnotu. Pri dychovej frekvencii 20-krát za minútu je obrátená situácia. Pri tejto dychovej frekvencii dýchanie prispieva do spektrálneho výkonu v pásme HF aj keď nie tak výrazne. Hodnoty relatívneho výkonu v pásme HF sú v pokojovej polohe vyššie u kontrolnej skupiny zdravých osôb a počas naklonenia sa štatisticky výraznejšie znížia ako vidieť v Tab. 14 a na Obr. 31.

Z nám známých štúdií len naša štúdia poskytuje pohľad na parametre relatívneho spektrálneho výkonu u pacientov s MetS v porovnaní so zdravými osobami.

Normalizovaný výkon v pásme LF (LFnu) dosahuje počas naklonenia štatisticky významne vyššie hodnoty počas tilt6 ako aj počas tilt20. Naproti tomu, normalizovaný výkon v pásme HF (HFnu) sa správa ako doplnok LFnu, preto ako sa dá očakávať dosahuje počas naklonenia štatisticky významne nižšie hodnoty počas tilt6 a počas tilt20. Pomer výkonu v pásme LF/HF počas naklonenia štatisticky významne stúpol vo všetkých prípadoch. V Tab. 15 sú uvedené konkrétne p-hodnoty získané pomocou Wilcoxonovho testu.

Tab. 15: p-hodnoty Wilcoxonovho testu pri porovnávaní skupín hodnôt normalizovaného výkonu v pásme LF a HF a pomeru výkonu LF/HF pred a počas naklonenia.

		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
LFnu	V pokoji vs Počas naklonenia	p=0,03	p=0,0004	p=0,000002	p=0,0002
HFnu	V pokoji vs Počas naklonenia	p=0,03	p=0,0004	p=0,000002	p=0,0002
LF/HF	V pokoji vs Počas naklonenia	p=0,01	p=0,001	p=0,00001	p=0,00004

Základná štatistika (priemerná hodnota \pm štandardná odchýlka) normalizovaných výkonov v pásme LF a HF, pomeru LF/HF a ich zmeny počas naklonenia je v Tab. 16.

Tab. 16: Priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky normalizovaného výkonu v pásme LF, normalizovaného výkonu v pásme HF, pomeru LF/HF a ich Δ pre kontrolnú skupinu a pacientov s MetS pri oboch frekvenciách dýchania (tilt6 a tilt20) odhadnuté pomocou Welchovho periodogramu. Tiež je uvedený počet hodnôt danej skupiny použitých pre štatistiku (n) a v prípade štatistických významných výsledkov p-hodnota Mann Whitneyho U testu.

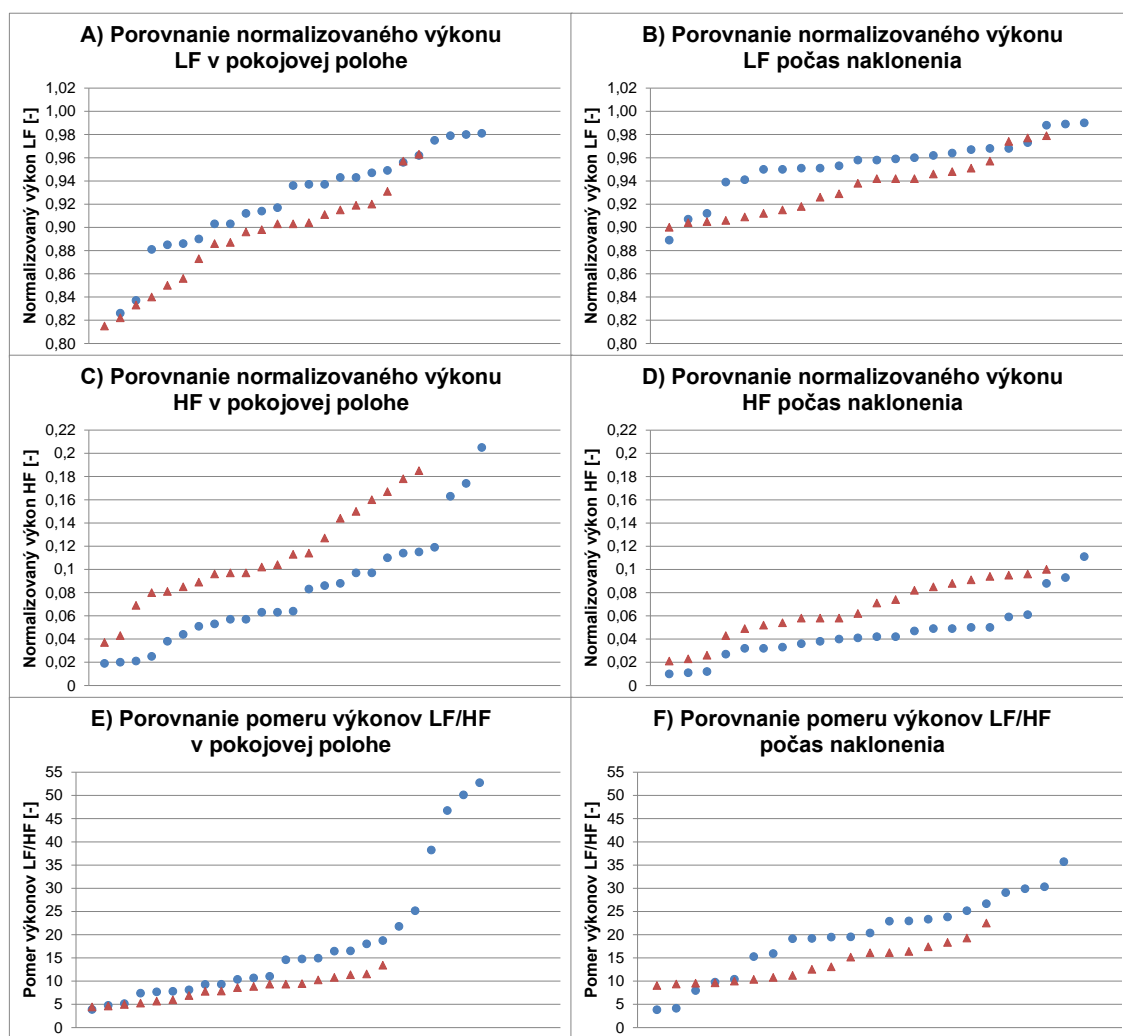
		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
LFnu [-]	V pokoji	0,9190 \pm 0,0478	0,8896 \pm 0,0402	0,4958 \pm 0,2326	0,5493 \pm 0,1994
		(n=25; p=0,03)	(n=21; p=0,03)	(n = 31)	(n = 33)
	Počas naklonenia	0,9542 \pm 0,0242	0,9343 \pm 0,0242	0,8524 \pm 0,1068	0,7033 \pm 0,1966
		(n=23; p=0,007)	(n=21; p=0,007)	(n=31; p=0,0009)	(n=33; p=0,0009)
	Δ Normál. LF	-0,0236 \pm 0,0322	-0,0447 \pm 0,0410	-0,3566 \pm 0,2624	-0,1540 \pm 0,1926
		(n = 21)	(n = 21)	(n=31; p=0,005)	(n=33; p=0,005)
HFnu [-]	V pokoji	0,0810 \pm 0,0478	0,1104 \pm 0,0402	0,5042 \pm 0,2326	0,4507 \pm 0,1994
		(n=25; p=0,03)	(n=21; p=0,03)	(n = 31)	(n = 33)
	Počas naklonenia	0,0458 \pm 0,0242	0,0657 \pm 0,0242	0,1476 \pm 0,1068	0,2967 \pm 0,1966
		(n=23; p=0,007)	(n=21; p=0,007)	(n=31; p=0,0009)	(n=33; p=0,0009)
	Δ Normál. HF	0,0236 \pm 0,0322	0,0447 \pm 0,0410	0,3566 \pm 0,2624	0,1540 \pm 0,1926
		(n = 21)	(n = 21)	(n=31; p=0,005)	(n=33; p=0,005)
LF/HF [-]	V pokoji	17,77 \pm 13,92	8,23 \pm 2,55	1,77 \pm 1,92	1,76 \pm 1,36
		(n=25; p=0,008)	(n=19; p=0,008)	(n = 31)	(n = 33)
	Počas naklonenia	19,76 \pm 8,37	13,71 \pm 3,95	8,08 \pm 5,51	2,92 \pm 2,12
		(n=22; p=0,009)	(n=18; p=0,009)	(n=28; p=0,00003)	(n=28; p=0,00003)
	Δ LF/HF	-5,25 \pm 12,64	-7,75 \pm 10,01	-7,88 \pm 8,50	-1,36 \pm 1,66
		(n = 23)	(n = 22)	(n=30; p=0,00007)	(n=30; p=0,00007)

U pacientov s MetS vychádzal normalizovaný výkon v pásme LF menší ako u kontrolnej skupiny až na prípad v pokoji pri tilt20, kde je ale tento rozdiel štatisticky nevýznamný. Štatisticky významne boli teda tieto rozdiely počas dýchania 6-krát za minútu v pokojovej polohe (Kontrolná skupina vs. MetS: 0,9190 \pm 0,0478 vs. 0,8896 \pm 0,0402; p=0,03 MW U test aj t-test), počas naklonenia (Kontrolná skupina vs. MetS: 0,9542 \pm 0,0242 vs. 0,9343 \pm 0,0242; p=0,007 MW U test) a pri dychovej frekvencii 20-krát za minútu počas naklonenia (Kontrolná skupina vs. MetS: 0,8524 \pm 0,1068 vs. 0,7033 \pm 0,1966; p=0,0009 MW U test). Vzostup normalizovaného výkonu bol štatisticky významne menší u pacientov s metabolickým syndrómom len v prípade dychovej frekvencie 20-krát za minútu (Kontrolná skupina vs. MetS: -0,3566 \pm 0,2624 vs. -0,1540 \pm 0,1926; p=0,005 MW U test; p=0,0009 t-test).

Opačne k LFnu sú hodnoty HFnu v štatisticky významných prípadoch vyššie u pacientov s MetS. Štatisticky významné boli tieto rozdiely medzi kontrolnou

skupinou pacientmi s MetS pri dychovej frekvencií 6-krát za minútu v pokojovej polohe (Kontrolná skupina vs. MetS: $0,0810 \pm 0,0478$ vs. $0,1104 \pm 0,0402$; $p=0,03$ MW U test aj t-test), počas naklonenia (Kontrolná skupina vs. MetS: $0,0458 \pm 0,0242$ vs. $0,0657 \pm 0,0242$; $p=0,007$ MW U test) a pri dýchaní 20-krát za minútu počas naklonenia (Kontrolná skupina vs. MetS: $0,1476 \pm 0,1068$ vs. $0,2967 \pm 0,1966$; $p=0,0009$ MW U test). Pokles HFnu bol štatisticky významne menší u pacientov s MetS len pri dychovej frekvencií 20-krát za minútu (Kontrolná skupina vs. MetS: $0,3566 \pm 0,2624$ vs. $0,1540 \pm 0,1926$; $p=0,005$ MW U test; $p=0,0009$ t-test).

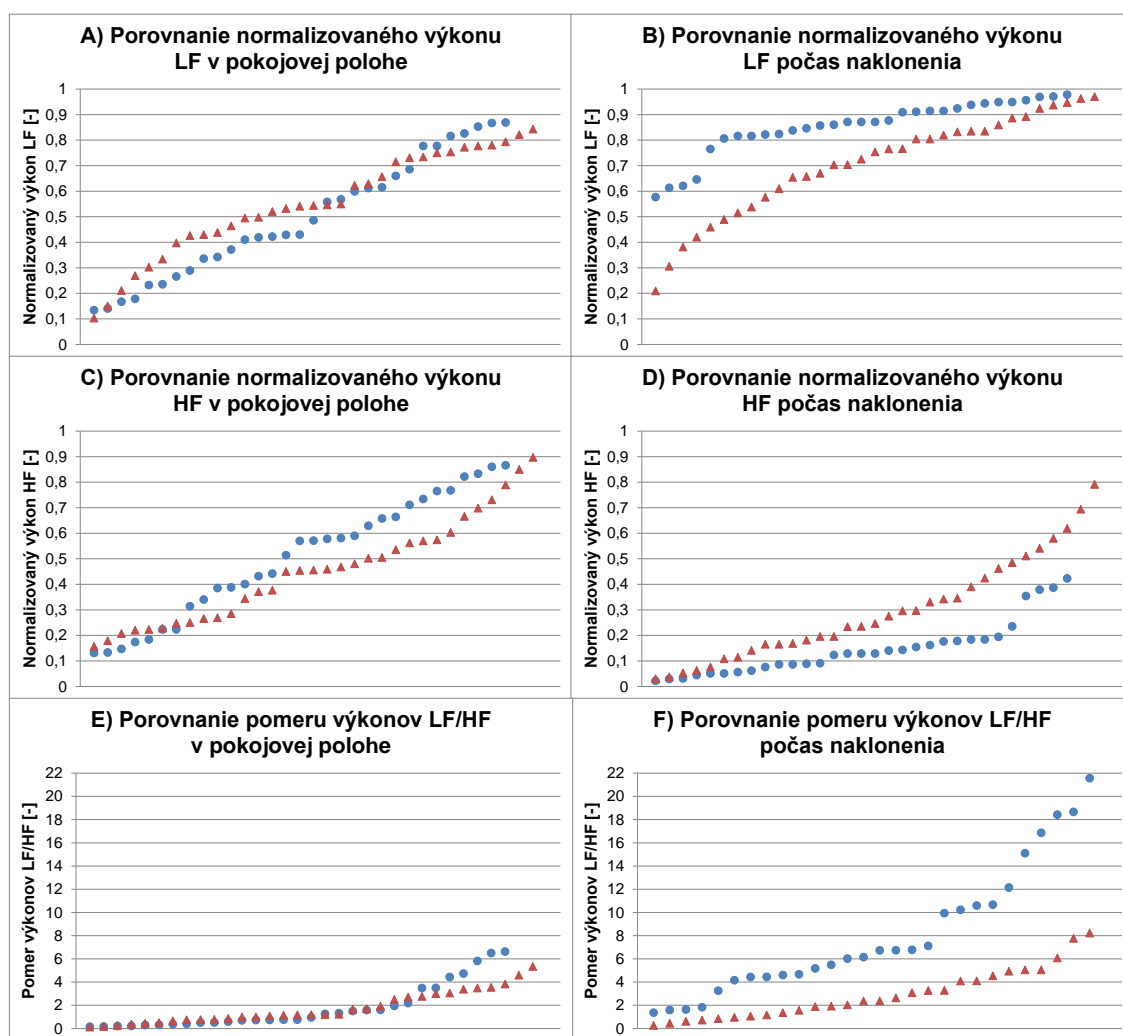
Hodnoty LF/HF boli nižšie u MetS. Štatisticky významný bol tento rozdiel pri dýchaní 6-krát za minútu v pokojovej polohe (Kontrolná skupina vs. MetS: $17,77 \pm 13,92$ vs. $8,23 \pm 2,55$; $p=0,008$ MW U test), počas naklonenia (Kontrolná skupina vs. MetS: $19,76 \pm 8,37$ vs. $13,71 \pm 3,95$; $p=0,009$ MW U test aj t-test) a pri dychovej frekvencií 20 nádychov za minútu počas naklonenia (Kontrolná skupina vs. MetS: $8,08 \pm 5,51$ vs. $2,92 \pm 2,12$; $p=0,00003$ MW U test). Štatisticky významne menší bol vzostup LF/HF počas naklonenia u pacientov s metabolickým syndrómom pri dychovej frekvencií 20-krát za minútu (Kontrolná skupina vs. MetS: $-7,88 \pm 8,50$ vs. $-1,36 \pm 1,66$; $p=0,00007$ MW U test).



Obr. 32: Porovnanie hodnôt normalizovaného výkonu v pásme LF, normalizovaného výkonu v pásme HF a pomeru výkonov LF/HF odhadnutých pomocou Welchovho periodogramu počas tilt6 medzi kontrolnou skupinou a pacientmi s MetS. Hodnoty sú zoradené vo vzostupnom poradí; krúžky - kontrolná skupina; trojuholníky - pacienti s MetS; Štatisticky významné rozdiely: A), B), C), D), E) a F)

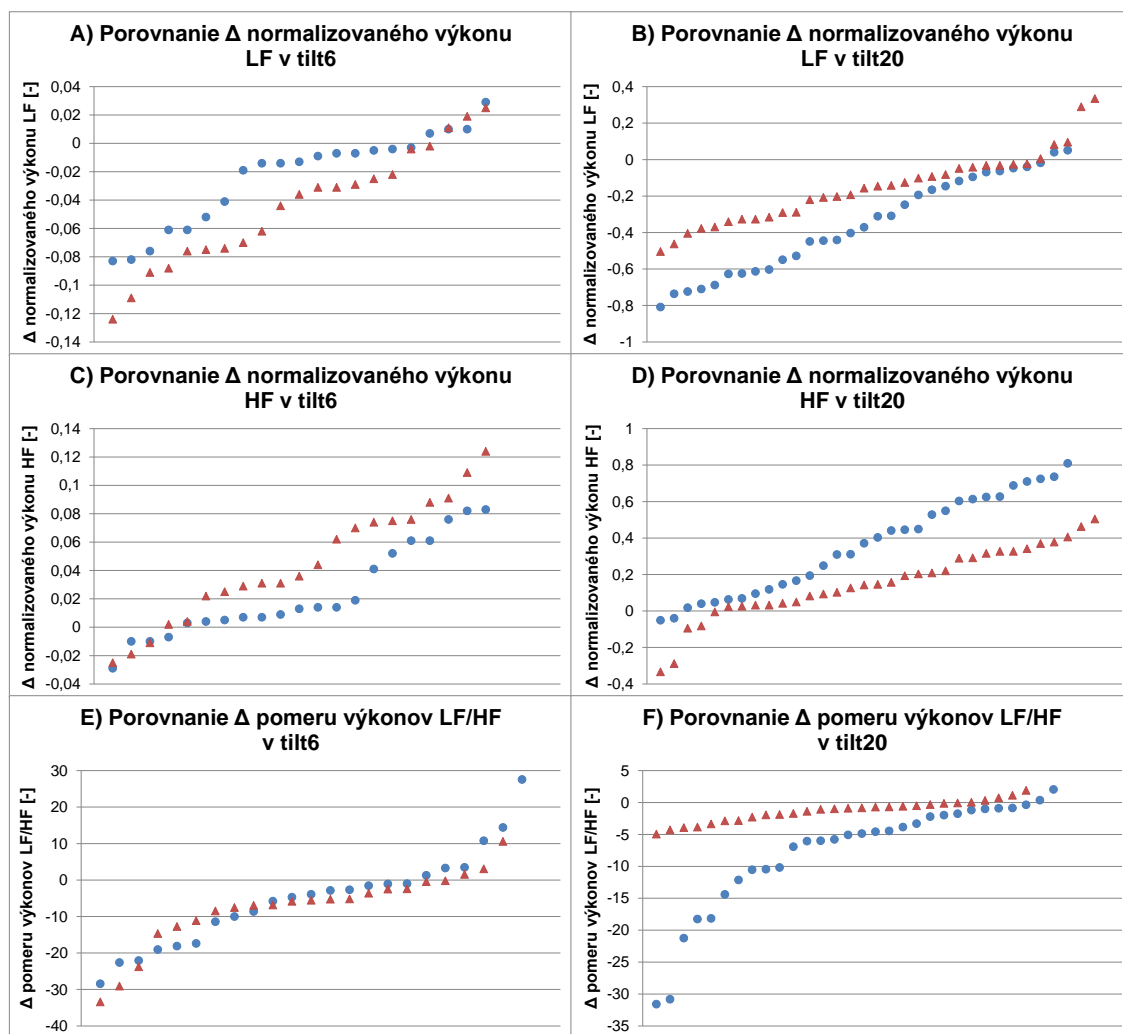
Jednotlivé hodnoty normalizovaného výkonu v pásme LF a HF a pomeru výkonov LF/HF použité v štatistike a získané počas testu tilt6 sú na Obr. 32. Vo všetkých prípadoch je viditeľné určité oddialenie oboch skupín hodnôt od seba. V niektorých prípadoch je to výraznejšie a v iných zas menej. Normalizovaný výkon v pásme LF a HF sa prejavujú zrkadlovým charakterom rozloženia hodnôt.

Na Obr. 33 sú hodnoty normalizovaného výkonu v pásme LF a HF získané z merania počas dychovej frekvencie 20-krát za minútu. Hodnoty normalizovaných výkonov v pásme LF a HF prejavujú navzájom zrkadlový charakter. Štatisticky významné boli rozdiely medzi hodnotami porovnávaných skupín len počas naklonenia (B, D a F). V týchto prípadoch sa hodnoty porovnávaných skupín výraznejšie rozbiehajú smerom k nižším (B) alebo vyšším hodnotám (D a F). Štatisticky nevýznamné prípady (A, C, E) sa z veľkej časti prekrývajú.



Obr. 33: Porovnanie hodnôt normalizovaného výkonu v pásme LF, normalizovaného výkonu v pásme HF a pomeru výkonov LF/HF odhadnutých pomocou Welchovho periodogramu počas tilt20 medzi kontrolnou skupinou a pacientmi s MetS. Hodnoty sú zoradené vo vzostupnom poradí; krúžky - kontrolná skupina; trojuholníky - pacienti s MetS; Štatisticky významné rozdiely: B), D) a F)

Hodnoty rozdielov normalizovaného výkonu v pásme LF, HF a pomeru LF/HF v pokojovom stave a počas naklonenia sú na Obr. 34. Tieto hodnoty boli štatisticky významne rozdielne len počas dýchania 20-krát za minútu (B, D, F). Na grafoch sa rozbiehajú smerom k nižším (B, F) alebo vyšším hodnotám.



Obr. 34: Porovnanie hodnôt Δ normalizovaného výkonu v pásme LF a pásme HF a pomeru výkonov LF/HF odhadnutých pomocou Welchovho periodogramu pri oboch dychových frekvenciách medzi kontrolnou skupinou a pacientmi s MetS. Hodnoty sú zoradené vo vzostupnom poradí; krúžky - kontrolná skupina; trojuholníky - pacienti s MetS; Štatisticky významné rozdiely: B), D) a F)

Záver pre normalizovaný spektrálny výkon a pre pomer výkonov LF/HF: Vzhľadom na ich spôsob výpočtu sa normalizovaný spektrálny výkon v pásme LF a HF prejavujú navzájom zrkadlovo a majú rovnako štatisticky významne rozdielne hodnoty medzi pacientmi s MetS a kontrolnou skupinou pri rovnakých skúmaných podmienkach tejto štúdie. Štatisticky významne je relatívny výkon v pásme LF nižší a v pásme HF vyšší u pacientov s MetS v pokojovej polohe ako aj počas naklonenia počas hlbokého dýchania 6-krát za minútu a len počas naklonenia pri dychovej frekvencii 20-krát za minútu. Nárast LFnu a pokles HFnu bol štatisticky významne nižší u pacientov s MetS len počas tilt20.

Zaujímavý je aj zreteľný vplyv dychovej frekvencie, kde pri hlbokom dýchaní sú výrazne vyššie hodnoty LFnu ako pri frekvencii 20-krát za minútu, a v prípade HFnu je samozrejme vidieť opačný jav. Keďže LFnu je dominantnou zložkou týchto pomerových parametrov, môže to pravdepodobne vysvetľovať prečo tieto parametre sú štatisticky významne odlišné medzi skupinami obzvlášť v situáciách zvyrazňujúcich túto zložku. Ako je hlboká dychová frekvencia 6-krát za minútu a naklonenie.

Parametre normalizovaného spektrálneho výkonu boli použité u pacientov s MetS len v štúdiách [86], [88] a [94]. V štúdií [88] na krátkodobom zázname získanom

pri dychovej frekvencií 15-krát za minútu v pokojovej polohe na chrbte zistili pomocou neparametrického spektrálneho odhadu štatisticky významne nižšie hodnoty LFnu a vyššie hodnoty HFnu u pacientov s MetS len u skupín mužov. Z krátkodobého záznamu získaného pri voľnom dýchaní v pokojovej polohe na chrbte zistili v [94] pomocou neparametrického spektrálneho odhadu štatisticky významne nižšie hodnoty LFnu a vyššie hodnoty HFnu u pacientov s MetS pri pohlavne nerozlíšených skupinách. U žien našli len štatisticky významne znížené hodnoty LFnu pri MetS.

Štatisticky významne nižšie hodnoty mal pomer spektrálneho výkonu LF/HF u pacientov s MetS pri hlbokom dýchaní 6-krát za minútu v pokojovej polohe aj počas naklonenia a pri dychovej frekvencií 20-krát za minútu počas naklonenia.

Pomer spektrálneho výkonu LF/HF bol použitý u pacientov s MetS v štúdiách [56], [86], [88], [90], [92]-[95] a [98]. Z nich, v štúdiách využívajúcich krátkodobé záznamy a neparametrický odhad spektrálneho výkonu, sa ako štatisticky významne vyšší u pacientov s MetS prejavil v [92] a [88] len u žien. Štatisticky významne nižší u pacientov s MetS sa ukázal v [94] u pohlavne nerozlíšených skupín a u žien.

V štúdií [54] použili HFnu a LF/HF na zdravých osobách aby zistili súvislosť HRV parametrov so zmenou faktorov kritických pre vznik MetS. Tieto dva parameter sa im však neukázal ako štatisticky významné.

5.5.2 Parametrický odhad Burgovým algoritmom

Na porovnanie s výsledkami z neparametrického spektra sme počítali aj parametre frekvenčnej oblasti pomocou parametrického odhadu použijúc AR modelu odhadnutého Burgovým algoritmom s rádom 40. Tento rád bol vybraný empiricky na základe testu viacerých rádo.

Tab. 17: Porovnanie vplyvu nastavenia rôznych rádo Burgovho AR modelu na jednotlivé spektrálne parametre zdravej osoby č. 06 z kontrolnej skupiny pri dýchaní 6-krát za minútu.

Rád AR	Frekvenčná špička LF [Hz]	Frekvenčná špička HF [Hz]	Výkon TP [ms ² /Hz]	Výkon LF [ms ² /Hz]	Výkon HF [ms ² /Hz]	Relatív. LF [%]	Relatív. HF [%]	LFnu [-]	HFnu [-]	LF/HF [-]
3	0,04	0,15	1738,63	634,56	246,21	36,5	14,2	0,72	0,28	2,577
4	0,07	0,36	1849,27	1459,2	97,92	78,9	5,3	0,937	0,063	14,901
5	0,04	0,15	1782,69	1014,02	133,65	56,9	7,5	0,884	0,116	7,587
8	0,06	0,36	1829,18	1262,69	133,96	69	7,3	0,904	0,096	9,426
10	0,08	0,31	1808,28	1169,23	108,81	64,7	6	0,915	0,085	10,745
12	0,09	0,26	1792,98	1133,88	105,03	63,2	5,9	0,915	0,085	10,795
15	0,09	0,3	1770,54	1115,94	110,8	63	6,3	0,91	0,09	10,072
20	0,09	0,29	1793,89	1096,07	113,4	61,1	6,3	0,906	0,094	9,666
25	0,09	0,18	1798,42	1091,59	112,73	60,7	6,3	0,906	0,094	9,683
30	0,1	0,18	1790,15	1102,57	113,2	61,6	6,3	0,907	0,093	9,74
35	0,1	0,18	1783,38	1108,66	113,49	62,2	6,4	0,907	0,093	9,769
40	0,1	0,2	1828,32	1097,35	114,05	60	6,2	0,906	0,094	9,622
45	0,1	0,2	1813,05	1088,97	114,78	60,1	6,3	0,905	0,095	9,488
50	0,1	0,19	1779,89	1070,93	110,29	60,2	6,2	0,907	0,093	9,71
55	0,1	0,19	1791,29	1078,37	109,92	60,2	6,1	0,908	0,092	9,811
60	0,1	0,2	1815,1	1089,77	110	60	6,1	0,908	0,092	9,907

V Tab. 17 je príklad výpočtu jednotlivých parametrov frekvenčnej analýzy HRV pri rôznych rádoch AR modelu pre zdravú osobu č. 06 z kontrolnej skupiny v pokojovej polohe pri dýchaní 6-krát za minútu. Pri tejto dychovej frekvencii výrazne stúpa výkon v oblasti LF a presúva hlavnú špičku na dychovú frekvenciu 0,1 Hz. Je vidieť, že ak rád bol nastavený priveľmi nízky, špička v LF pásme sa presúvala na nižšiu frekvenciu ako 0,1 Hz. Tento fenomén sa prejavoval pri signáloch, ktoré mali blízko vedľa hlavnej špičky relatívne výrazne špičky v nižších frekvenciách a pri nižších rádoch dochádzalo k ich spriemerovaniu s hlavnou špičkou. Pri ráde 30 sa poloha hlavnej špičky už ustálila na 0,1 Hz, ale poloha hlavnej špičky v HF pásme sa až pri ráde 40 ustálila na frekvencii 0,2 Hz. Ako už bolo spomínané, pri frekvencii dýchania 6-krát za minútu dochádza k určitej rezonancii, ktorá spôsobuje, že špička v pásme HF sa nachádza na násobku špičky v LF. Aj hodnoty ostatných parametrov sa v okolí tohto rádu ustávajú. Pre zrovnateľnosť výsledkov bol pre všetky signály použitý rovnaký rád aj keď každý signál by mal najoptimálnejší rád zrejme trochu iný, ale nachádzal by sa blízko rádu 40.

Podobne ako pri neparametrickom odhade spektra, frekvenčné špičky sa objavovali pre tilt6 v pásme LF tesne okolo 0,1 Hz, čo je frekvencia dýchania. V pásme HF sa objavuje na násobku frekvenčnej špičky v pásme LF teda 0,2 Hz. Pri tilt20 bola frekvenčná špička v pásme LF medzi 0,08 až 0,09 Hz a v pásme HF bola okolo 0,33 Hz, čo zodpovedá frekvencii dýchania. Priemerné hodnoty frekvenčných špičiek a ich smerodajná odchýlka sú v Tab. 18.

Tab. 18: Priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky frekvenčných špičiek v pásme LF a HF odhadnuté pomocou AR modelu odhadnutého Burgovým algoritmom.

		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
Frek.	V pokoji	0,1 ± 0,004	0,1 ± 2,78*10 ⁻¹⁷	0,09 ± 0,02	0,09 ± 0,02
špička	Počas				
LF	naklonenia	0,1 ± 0,004	0,09 ± 0,02	0,08 ± 0,02	0,08 ± 0,01
Frek.	V pokoji	0,21 ± 0,03	0,2 ± 0,03	0,33 ± 0,03	0,33 ± 0,04
špička	Počas				
HF	naklonenia	0,2 ± 0,01	0,19 ± 0,02	0,3 ± 0,07	0,33 ± 0,04

Tab. 19: p-hodnoty Wilcoxonovho testu pri porovnávaní skupín hodnôt relatívneho výkonu získaného v pásme LF a HF pomocou parametrického odhadu pred a počas naklonenia. Štatisticky nevýznamné prípady sú označené NS (non significant).

		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
Výkon C	V pokoji vs Počas naklonenia	NS	NS	p=0,01	p=0,03
Výkon LF	V pokoji vs Počas naklonenia	NS	NS	NS	NS
Výkon HF	V pokoji vs Počas naklonenia	p=0,02	p=0,0001	p=0,000005	p=0,000009

V pásme LF vychádzali výsledky zmeny veľkosti výkonu rôzne a nejednoznačne. Žiaden z týchto prípadov však nebol štatisticky významný. Počas naklonenia výkon

v pásme HF jasne klesá. Štatisticky významný bol tento pokles pri tilt6 aj pri tilt20. Konkrétne p-hodnoty štatisticky významných prípadov sú v Tab. 19.

V Tab. 20 sú výsledky výkonu v pásme LF a HF a celkového výkonu zisteného zo spektra odhadnutého parametrickou metódou. Výsledky sú zväčša podobné ako v prípade výkonov odhadnutých zo spektra získaného pomocou rýchlej Fourierovej transformácie, nie však identické.

Tab. 20: Priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky celkového spektrálneho výkonu a spektrálneho výkonu v pásme LF a HF a ich Δ pre kontrolnú skupinu a pacientov s MetS pri oboch frekvenciách dýchania (tilt6 a tilt20) odhadnuté pomocou AR modelu odhadnutého Burgovým algoritmom. Tiež je uvedený počet hodnôt danej skupiny použitých pre štatistiku (n) a v prípade štatistických významných výsledkov p-hodnota Mann Whitneyho U testu.

		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
Výkon C [ms ² /Hz]	V pokoji	2807,58 ± 2709,17 (n = 24)	1445,60 ± 1009,53 (n = 22)	1090,41 ± 793,27 (n=29; p=0,01)	609,71 ± 495,01 (n=33; p=0,01)
	Počas naklonenia	1596,24 ± 1229,40 (n = 22)	1037,19 ± 747,39 (n = 21)	829,26 ± 683,79 (n=31; p=0,004)	366,23 ± 256,64 (n=32; p=0,004)
	Δ Výkon C	649,68 ± 2612,34 (n = 25)	173,52 ± 438,13 (n = 21)	372,90 ± 984,10 (n = 30)	129,86 ± 280,09 (n = 30)
Výkon LF [ms ² /Hz]	V pokoji	926,40 ± 544,28 (n = 17)	1040,82 ± 807,39 (n = 22)	350,88 ± 250,57 (n=30; p=0,003)	141,98 ± 104,75 (n=31; p=0,003)
	Počas naklonenia	1247,33 ± 972,96 (n = 22)	727,25 ± 529,21 (n = 21)	427,93 ± 407,99 (n=31; p=0,001)	151,59 ± 146,08 (n=32; p=0,001)
	Δ Výkon LF	205,83 ± 1995,06 (n = 24)	97,10 ± 396,66 (n = 21)	-132,59 ± 404,16 (n = 30)	-9,32 ± 107,48 (n = 32)
Výkon HF [ms ² /Hz]	V pokoji	102,96 ± 91,31 (n = 20)	106,33 ± 66,08 (n = 20)	465,95 ± 604,82 (n=30; p=0,02)	127,27 ± 93,32 (n=32; p=0,02)
	Počas naklonenia	68,50 ± 67,14 (n = 22)	63,18 ± 57,76 (n = 22)	61,74 ± 59,06 (n = 31)	44,27 ± 28,92 (n = 32)
	Δ Výkon HF	65,76 ± 166,28 (n = 23)	60,07 ± 50,91 (n = 21)	404,85 ± 597,99 (n=30; p=0,02)	83,00 ± 86,08 (n=32; p=0,02)

U pacientov s MetS bol celkový výkon nižší ako u zdravej kontrolnej skupiny. Tento rozdiel bol však štatisticky významný pri frekvenciách dýchania 20-krát za minútu v pokoji (Kontrolná skupina vs. MetS: 1090,41 ± 793,27 vs. 609,71 ± 495,01 [ms²/Hz]; p= 0,01 MW U test) a počas naklonenia (Kontrolná skupina vs. MetS: 829,26 ± 683,79 vs. 366,23 ± 256,64 [ms²/Hz]; p= 0,004 MW U test). Aj rozdiel medzi výkonom v pokoji a počas naklonenia bol u pacientov s metabolickým syndrómom nižší. Nebol však štatisticky významný.

Vo väčšine prípadov bol výkon LF u pacientov s MetS menší okrem merania v pokoji počas dýchania 6-krát za minútu, kde však ide o štatisticky nevýznamný výsledok. Štatisticky významný bol rozdiel týchto hodnôt medzi MetS a kontrolnou skupinou len pri dychovej frekvencii 20-krát za minútu v pokoji (Kontrolná skupina vs. MetS: 350,88 ± 250,57 vs. 141,98 ± 104,75 [ms²/Hz]; p= 0,003 MW U test) a počas

naklonenia (Kontrolná skupina vs. MetS: $427,93 \pm 407,99$ vs. $366,23 \pm 256,64$ [ms^2/Hz]; $p=0,001$ MW U test). Rozdiel medzi hodnotami v pokoji a počas naklonenia sa pri oboch dychových frekvenciách javil u MetS menší. Nejde však o štatisticky významné výsledky.

Okrem merania v pokojovej polohe pri dýchaní 6-krát za minútu bol výkon v pásme HF u pacientov s metabolickým syndrómom menší. Rozdiel hodnôt výkonu medzi kontrolnou skupinou a MetS bol štatisticky významný len v pokojovej polohe pri dychovej frekvencii 20-krát za minútu (Kontrolná skupina vs. MetS: $465,95 \pm 604,82$ vs. $127,27 \pm 93,32$ [ms^2/Hz]; $p=0,02$ MW U test). Pokles výkonu v HF bol u pacientov s MetS menší, ale štatisticky významný je tento rozdiel len v prípade testu tilt20 (Kontrolná skupina vs. MetS: $404,85 \pm 597,99$ vs. $83,00 \pm 86,08$ [ms^2/Hz]; $p=0,02$ MW U test).

Záver pre spektrálny výkon: Celkový spektrálny výkon a spektrálny výkon v pásme LF vyšli podobne ako pri neparametrickom odhade štatisticky významne nižšie u pacientov s MetS v pokojovej polohe a počas naklonenia pri dychovej frekvencii 20-krát za minútu. Spektrálny výkon v pásme HF vyšiel štatisticky významne nižší u pacientov s MetS v pokojovom stave pri dýchaní 20-krát za minútu a jeho pokles počas naklonenia vyšiel tiež štatisticky významne nižší u pacientov s MetS pri tejto dychovej frekvencii. Pri neparametrickom odhade spektrálny výkon v pásme HF nevyšiel v žiadnom z prípadov štatisticky významný. Rozdiel v štatistických výsledkoch oboch odhadov bude pravdepodobne zapríčinený citlivosťou jednotlivých metód pri daných nastaveniach.

Výsledky štatistiky celkového spektrálneho výkonu a spektrálneho výkonu v pásme LF sa podobajú na výsledky SD2. Podobne ako spektrálny výkon v pásme LF SD2 vyjadruje najmä dlhodobú HRV a tiež podobne ako LF predstavuje väčšiu časť celkovej HRV. Spektrálny výkon v pásme HF má podobné výsledky štatistiky ako SD1. Obe parametre predstavujú krátkodobú HRV.

Žiadna z nám známych štúdií nepoužila vyslovene parametrický odhad spektrálneho výkonu u pacientov s MetS. Za to viaceré neuvádzajú aký typ odhadu spektra použili [86], [87], [90]-[91], [96] a [97]. Celkový spektrálny výkon u pacientov s MetS stanovovali v štúdiách [56], [87]-[90], [93], [94] a [98]. Z tých ktoré nemajú uvedené spôsob odhadu spektrálneho výkonu a použili krátkodobý záznam zistili štatisticky významne nižší celkový spektrálny výkon v [90] len u žien. Spektrálny výkon v pásme LF a HF stanovovali u pacientov s MetS v štúdiách [56], [70], [86]-[98]. Spektrálny výkon v pásme LF bol pri krátkodobých záznamoch s neurčenou metódou odhadu výkonového spektra štatisticky významne nižší u pacientov s MetS v štúdiách [96], [97], [90] len u žien a [91] v excitačnej a následnej pokojovej fáze pri záťažovom teste, v následnej pokojovej fáze pri tilt6, pri naklonení a v následnej pokojovej fáze pri tilt20 a v následnej pokojovej fáze pri teste s psychickou záťažou. V pásme HF sa spektrálny výkon prejavil ako štatisticky významne nižší u pacientov s MetS v štúdiách [96], [97] a v [91] v pokojovej fáze po naklonení pri tilt20.

Výsledky štúdií využívajúcich parametre spektrálneho výkonu sú veľmi nejednoznačné, čo je pravdepodobne zapríčinené rôznymi podmienkami merania, zloženiami skúmaných skupín a rôznou, často málo popísanou, metodikou získania odhadu týchto parametrov.

Relatívny výkon v pásme LF vo väčšine prípadov počas naklonenia stúpol. Okrem v prípade pacientov s MetS pri teste tilt6. Ide však o štatisticky nevýznamnú zmenu. Tesne štatisticky významný bol nárast relatívneho výkonu v LF počas naklonenia

pri dýchaní 6-krát za minútu v prípade kontrolnej skupiny a len v prípade t-testu (V pokoji vs. počas naklonenia: KS: $p=0,078$ Wilcoxonov test a $p=0,048$ t-test). Výrazne štatisticky významná bola však táto zmena pri dychovej frekvencii 20-krát za minútu v oboch skupinách. Na rozdiel od relatívneho výkonu v pásme LF relatívny výkon v pásme HF počas naklonenia vo všetkých prípadoch výrazne klesol. Tieto zmeny boli štatisticky významné pre všetky skupiny hodnôt. Konkrétne p-hodnoty sú uvedené v Tab. 21.

Tab. 21: p-hodnoty Wilcoxonovho testu pri porovnávaní skupín hodnôt relatívneho výkonu získaného v pásme LF a HF pomocou parametrického odhadu pred a počas naklonenia. Štatisticky nevýznamné prípady sú označené NS (non significant) a pt označuje p-hodnotu získanú pomocou t-testu.

		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
rel LF	V pokoji vs Počas naklonenia	$p=0,078$; pt=0,048	NS	p=0,00002	p=0,008
rel HF	V pokoji vs Počas naklonenia	p=0,01	p=0,0001	p=0,00001	p=0,00008

Tab. 22: Priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky relatívneho výkonu v pásme LF, relatívneho výkonu v pásme HF a ich Δ pre kontrolnú skupinu a pacientov s MetS pri oboch frekvenciách dýchania (*tilt6* a *tilt20*) odhadnuté pomocou AR modelu odhadnutého Burgovým algoritmom. Tiež je uvedený počet hodnôt danej skupiny použitých pre štatistiku (n) a v prípade štatistických významných výsledkov p-hodnota Mann Whitneyho U testu.

		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
rel LF	V pokoji	74,85 \pm 9,98	72,05 \pm 7,83	27,26 \pm 11,31	27,52 \pm 8,64
	[%]	(n = 24)	(n = 20)	(n = 31)	(n = 32)
	Počas naklonenia	78,63 \pm 9,35	70,00 \pm 13,66	48,71 \pm 16,71	36,71 \pm 16,25
		(n=24; $p=0,04$)	(n=22; $p=0,04$)	(n=31; $p=0,01$)	(n=33; $p=0,01$)
	Δ Relatív. LF	-3,79 \pm 8,93	-1,04 \pm 12,86	-21,45 \pm 18,99	-8,09 \pm 14,95
		(n = 25)	(n = 22)	(n=31; $p=0,004$)	(n=33; $p=0,004$)
rel HF	V pokoji	6,65 \pm 3,64	8,34 \pm 2,72	31,33 \pm 20,78	26,63 \pm 16,77
	[%]	(n = 25)	(n = 21)	(n = 31)	(n = 33)
	Počas naklonenia	4,06 \pm 2,24	5,00 \pm 2,19	6,40 \pm 3,55	16,09 \pm 12,85
		(n = 24)	(n = 21)	(n=28; $p=0,0005$)	(n=33; $p=0,0005$)
	Δ Relatív. HF	2,28 \pm 3,97	3,35 \pm 2,53	23,04 \pm 21,31	11,76 \pm 11,47
		(n = 25)	(n = 21)	(n = 31)	(n = 32)

U pacientov s metabolickým syndrómom bol vo väčšine prípadov relatívny výkon v pásme LF nižší ako u kontrolnej skupiny. Štatisticky významný bol tento rozdiel len počas naklonenia pri dychovej frekvencii 6-krát za minútu (Kontrolná skupina vs. MetS: 78,63 \pm 9,35 vs. 70,00 \pm 13,66 [%]; $p=0,04$ MW U test; $p=0,02$ t-test) a 20-krát za minútu (Kontrolná skupina vs. MetS: 48,71 \pm 16,71 vs. 36,71 \pm 16,25 [%]; $p=0,01$ MW U test; $p=0,006$ t-test). Nárast relatívneho výkonu bol u pacientov s MetS nižší. Štatisticky významný bol tento rozdiel medzi skupinami len v prípade testu *tilt20* (Kontrolná skupina vs. MetS: -21,45 \pm 18,99 vs. -8,09 \pm 14,95 [%]; $p=0,004$ MW U test; $p=0,003$ t-test).

Vo väčšine prípadov bol relatívny výkon v pásme HF u pacientov s metabolickým syndrómom vyšší v porovnaní s kontrolnou skupinou. Štatisticky významný bol tento rozdiel hodnôt len pri dýchaní 20-krát za minútu počas naklonenia (Kontrolná skupina vs. MetS: $6,40 \pm 3,55$ vs. $16,09 \pm 12,85$ [%]; $p=0,0005$ MW U test). V prípade dýchania 6-krát za minútu v pokojovej polohe vyšiel Mann Whitney U test tesne štatisticky významný ($p=0,046$), ale t-test vyšiel tesne štatisticky nevýznamný ($p=0,092$). Vzhľadom na normálne rozloženie oboch porovnávaných skupín sa prikláňame k výsledku t-testu. Porovnanie veľkosti poklesu relatívneho výkonu v pásme HF medzi kontrolnou skupinou a MetS je nejednoznačné a ide o štatisticky nevýznamné rozdiely.

Základná štatistika (priemerná hodnota \pm štandardná odchýlka) relatívneho výkonu v pásme LF a HF a jeho zmeny počas naklonenia je podrobnejšie uvedená v Tab. 22.

Záver pre relatívny spektrálny výkon: Relatívny spektrálny výkon v pásme LF bol rovnako ako pri neparametrickom odhade štatisticky významne nižší u pacientov s MetS počas naklonenia pri oboch dychových frekvenciách. Nárast relatívneho výkonu v pásme LF bol tiež štatisticky významne menší u pacientov s MetS. Štatisticky významne väčší bol relatívny spektrálny výkon v pásme HF u pacientov s MetS len počas naklonenia pri dychovej frekvencii 20-krát za minútu. Tento výsledok je odlišný od neparametrického odhadu, kde okrem spomínaného prípadu, bol relatívny spektrálny výkon v pásme HF štatisticky významne väčší u pacientov s MetS v pokojovej polohe pri hlbokom dýchaní 6-krát za minútu a jeho pokles pri naklonení bol tesne štatisticky významne menší u pacientov s MetS pri dýchaní 20 nádychov za minútu. Rozdiel v štatistických výsledkoch oboch odhadov bude pravdepodobne zapríčinený citlivosťou jednotlivých metód pri daných nastaveniach.

Z nám známych štúdií len naša štúdia poskytuje pohľad na parametre relatívneho spektrálneho výkonu u pacientov s MetS v porovnaní so zdravými osobami.

Počas naklonenia dochádza k vzrastu normalizovaného výkonu v pásme LF. Tento nárast je štatisticky významný pre všetky skupiny. Normalizovaný výkon v pásme HF sa správa presne opačne ako normalizovaný výkon v pásme LF. Jeho hodnoty vo všetkých prípadoch pri naklonení štatisticky významne klesajú. Podobne ako normalizovaný výkon v pásme LF pomer výkonov LF/HF počas naklonenia vo všetkých prípadoch štatisticky významne narastá. Konkrétne p-hodnoty Wilcoxonovho testu sú uvedené v Tab. 23.

Tab. 23: p-hodnoty Wilcoxonovho testu pri porovnávaní skupín hodnôt normalizovaného výkonu v pásme LF a HF a pomeru výkonu LF/HF získaných pomocou parametrického odhadu pred a počas naklonenia.

		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
LFnu	V pokoji vs Počas naklonenia	p=0,006	p=0,0004	p=0,000001	p=0,00007
HFnu	V pokoji vs Počas naklonenia	p=0,006	p=0,0004	p=0,000001	p=0,00007
LF/HF	V pokoji vs Počas naklonenia	p=0,002	p=0,0004	p=0,000004	p=0,000008

Normalizovaný výkon v pásme LF je v štatisticky významných prípadoch menší u pacientov s MetS. Týmto prípadmi sú pri dýchaní 6-krát za minútu v pokojovej polohe (Kontrolná skupina vs. MetS: $0,9218 \pm 0,0399$ vs. $0,8935 \pm 0,0360$; $p=0,02$ MW U test aj t-test), počas naklonenia (Kontrolná skupina vs. MetS: $0,9543 \pm 0,0231$ vs. $0,9330 \pm 0,0279$; $p=0,01$ MW U test) a pri dychovej frekvencii 20-krát za minútu počas naklonenia (Kontrolná skupina vs. MetS: $0,8873 \pm 0,0563$ vs. $0,7003 \pm 0,1933$; $p=0,00003$ MW U test; $p=0,00001$ t-test). Vzrast normalizovaného výkonu LF je počas naklonenia v štatisticky významnom prípade testu tilt20 menší u pacientov s metabolickým syndrómom ako u kontrolnej skupiny (Kontrolná skupina vs. MetS: $-0,3432 \pm 0,2466$ vs. $-0,1684 \pm 0,1437$; $p=0,02$ MW U test).

Tab. 24: Priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky normalizovaného výkonu v pásme LF, normalizovaného výkonu v pásme HF, pomeru LF/HF a ich Δ pre kontrolnú skupinu a pacientov s MetS pri oboch frekvenciách dýchania (tilt6 a tilt20) odhadnuté pomocou AR modelu odhadnutého Burgovým algoritmom. Tiež je uvedený počet hodnôt danej skupiny použitých pre štatistiku (n) a v prípade štatistických významných výsledkov p-hodnota Mann Whitneyho U testu.

		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
LFnu [-]	V pokoji	$0,9218 \pm 0,0399$	$0,8935 \pm 0,0360$	$0,5092 \pm 0,2308$	$0,5486 \pm 0,1893$
		(n=24; p=0,02)	(n=21; p=0,02)	(n = 31)	(n = 33)
	Počas naklonenia	$0,9543 \pm 0,0231$	$0,9330 \pm 0,0279$	$0,8873 \pm 0,0563$	$0,7003 \pm 0,1933$
		(n=23; p=0,01)	(n=21; p=0,01)	(n=27; p=0,00003)	(n=33; p=0,00003)
	Δ Normál. LF	$-0,0277 \pm 0,0382$	$-0,0394 \pm 0,0331$	$-0,3432 \pm 0,2466$	$-0,1684 \pm 0,1437$
		(n = 23)	(n = 21)	(n=31; p=0,02)	(n=32; p=0,02)
HFnu [-]	V pokoji	$0,0782 \pm 0,0399$	$0,1065 \pm 0,0360$	$0,4908 \pm 0,2308$	$0,4514 \pm 0,1893$
		(n=24; p=0,02)	(n=21; p=0,02)	(n = 31)	(n = 33)
	Počas naklonenia	$0,0457 \pm 0,0231$	$0,0670 \pm 0,0279$	$0,1127 \pm 0,0563$	$0,2997 \pm 0,1933$
		(n=23; p=0,01)	(n=21; p=0,01)	(n=27; p=0,00003)	(n=33; p=0,00003)
	Δ Normál. HF	$0,0277 \pm 0,0382$	$0,0394 \pm 0,0331$	$0,3432 \pm 0,2466$	$0,1684 \pm 0,1437$
		(n = 23)	(n = 21)	(n=31; p=0,02)	(n=32; p=0,02)
LF/HF [-]	V pokoji	$14,61 \pm 9,57$	$8,45 \pm 2,41$	$1,84 \pm 1,89$	$1,44 \pm 0,94$
		(n=24; p=0,01)	(n=17; p=0,01)	(n = 31)	(n = 31)
	Počas naklonenia	$20,41 \pm 9,61$	$13,34 \pm 5,25$	$7,80 \pm 5,03$	$2,62 \pm 1,74$
		(n=22; p=0,02)	(n=19; p=0,02)	(n=28; p=0,000006)	(n=27; p=0,000006)
	Δ LF/HF	$-8,10 \pm 12,27$	$-7,73 \pm 9,15$	$-5,85 \pm 5,25$	$-1,36 \pm 1,46$
		(n = 24)	(n = 22)	(n=28; p=0,0001)	(n=28; p=0,0001)

Na rozdiel od normalizovaného výkonu v pásme LF normalizovaný výkon v HF je v štatisticky významných prípadoch väčší u pacientov s metabolickým syndrómom. Ide o frekvenciu dýchania 6-krát za minútu v pokoji (Kontrolná skupina vs. MetS: $0,0782 \pm 0,0399$ vs. $0,1065 \pm 0,0360$; $p=0,02$ MW U test aj t-test), počas naklonenia

(Kontrolná skupina vs. MetS: $0,0457 \pm 0,0231$ vs. $0,0670 \pm 0,0279$; $p = 0,01$ MW U test) a pri dychovej frekvencií 20-krát za minútu počas naklonenia (Kontrolná skupina vs. MetS: $0,1127 \pm 0,0563$ vs. $0,2997 \pm 0,1933$; $p = 0,00003$ MW U test; $p = 0,00001$ t-test). V štatisticky významnom prípade testu tilt20 je pokles normalizovaného výkonu v pásme HF v rovnakej miere menší u pacientov s MetS ako vzrast normalizovaného výkonu v pásme LF (Kontrolná skupina vs. MetS: $0,3432 \pm 0,2466$ vs. $0,1684 \pm 0,1437$; $p = 0,02$ MW U test).

Pomer LF/HF je menší u pacientov s metabolickým syndrómom. Štatisticky významný je tento rozdiel pri hlbokom dýchaní 6-krát za minútu v pokoji (Kontrolná skupina vs. MetS: $14,61 \pm 9,57$ vs. $8,45 \pm 2,41$; $p = 0,01$ MW U test), počas naklonenia (Kontrolná skupina vs. MetS: $20,41 \pm 9,61$ vs. $13,34 \pm 5,25$; $p = 0,02$ MW U test; $p = 0,008$ t-test) a pri dychovej frekvencií 20-krát za minútu počas naklonenia (Kontrolná skupina vs. MetS: $7,80 \pm 5,03$ vs. $2,62 \pm 1,74$; $p = 0,000006$ MW U test). Zmena pomeru LF/HF počas naklonenia je menšia u pacientov s MetS. Tento rozdiel medzi skupinami je štatisticky významný pri tilt20 (Kontrolná skupina vs. MetS: $-5,85 \pm 5,25$ vs. $-1,36 \pm 1,46$; $p = 0,0001$ MW U test).

Základná štatistika (priemerná hodnota \pm štandardná odchýlka) normalizovaného výkonu v pásme LF a HF, pomeru výkonov LF/HF a ich zmeny počas naklonenia je v Tab. 24.

Záver pre normalizovaný spektrálny výkon a pre pomer výkonov LF/HF: Rovnako ako v prípade neparametrického odhadu bol normalizovaný spektrálny výkon v pásme LF štatisticky významne menší a v pásme HF štatisticky významne väčší u pacientov s MetS v pokojovej polohe a počas naklonenia pri dýchaní 6-krát za minútu a počas naklonenia pri dychovej frekvencií 20-krát za minútu. Nárast LFnu a pokles HFnu pri naklonení boli u pacientov s MetS štatisticky významne menšie pri frekvencií dýchania 20-krát za minútu.

Parametre normalizovaného spektrálneho výkonu boli použité u pacientov s MetS len v štúdiách [86], [88] a [94]. Z nich [88] a [94] použili neparametrický odhad výkonového spektra. Štúdia [86], v ktorej sa neuvádza metóda odhadu spektra, nezistila žiaden štatisticky významný rozdiel normalizovaného výkonu medzi pacientmi s MetS a kontrolnou skupinou.

Pomer výkonového spektra LF/HF rovnako ako pri neparametrickom odhade bol štatisticky významne menší u pacientov s MetS v pokojovej polohe aj počas naklonenia pri hlbokom dýchaní a počas naklonenia pri dychovej frekvencií 20-krát za minútu. Nárast tohto pomeru pri naklonení bol tiež štatisticky významne menší u pacientov s MetS pri frekvencií 20 nádychoch za minútu.

Pomer spektrálneho výkonu LF/HF bol použitý u pacientov s MetS v štúdiách [56], [86], [88], [90], [92]-[95] a [98]. Z nich sa neukázal v štúdiách používajúcich krátkodobý záznam s neznámou metódou spektrálneho odhadu ako štatisticky významný.

5.6 Entropie

Pre lepšie porovnanie výsledkov sme aj entropie vyhodnotili na rovnakých skupinách ľudí ako boli vyhodnotené aj Poincarého grafy.

Na automatickú detekciu extrémnych hodnôt v tachogramoch bol použitý trochu upravený algoritmus označený ako **f** z [116]. Úprava pozostávala v pridaní podmienky, že RR interval, ktorý by tento algoritmus vyradil, je označený ako extrémny len v prípade, ak je väčší alebo menší ako 20% veľkosti nasledujúcich dvoch intervalov alebo nasledujúci interval je väčší alebo menší ako 20% ďalšieho intervalu. Túto

podmienku sme pridali, kvôli zvláštnemu charakteru tachogramov získaných s merania pri hlbokom dýchaní 6-krát za minútu. Tieto tachogramy sa vyznačujú prudkým skokovým nárastom intervalu RR pri vydýchnutí a pomalším skracovaním sa intervalov pri nadýchnutí. Najdlhší interval tohto cyklu bol často mylne označovaný algoritmom *f* za extrémny a bol by vylúčený. Nová podmienka kontroluje, či potenciálne extrémny interval nemá za sebou postupne sa skracujúce intervaly a nejde náhodou o chybné označený maximálny interval cyklu. Po označení extrémnych hodnôt boli tieto nahradené priemerným RR intervalom vypočítaným s 5 okolitých RR intervalov, ktoré neboli označené ako extrémne.

Z takto predspracovaného tachogramu sme počítali približnú entropiu podľa [117] (ApEnV1) a [49] (ApEnV2) a SampEn podľa [49]. Entropie boli počítané na analýzu HRV pri bežne používanej úrovni detailu $m=2$ [58], [60], [118] a prahu filtrujúceho nepravidelnosti $r=0,2$ [118]. Získané hodnoty entropií boli rovnako štatisticky spracované ako ostatné parametre HRV.

Entropie vo všetkých prípadoch pri naklonení prevažne klesli okrem SampEn skupiny pacientov s MetS pri tilt6. Ide však o štatisticky nevýznamný prípad. Štatisticky významný bol pokles entropie len pre kontrolnú skupinu počas dýchania 20-krát za minútu, ako je vidieť aj v Tab. 25. Pri približnej entropii sa tu prejavuje citlivejšia druhá metóda výpočtu ApEnV2. Prvá metóda výpočtu ApEnV1 vyšla len veľmi tesne štatisticky významná.

Tab. 25: p-hodnoty Wilcoxonovho testu pri porovnávaní skupín hodnôt približnej entropie a SampEn získaných pred a počas naklonenia. Štatisticky nevýznamné prípady sú označené NS (non significant).

		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
ApEnV1	V pokoji vs Počas naklonenia	NS	NS	p=0,046	NS
ApEnV2	V pokoji vs Počas naklonenia	NS	NS	p=0,03	NS
SampEn	V pokoji vs Počas naklonenia	NS	NS	p=0,008	NS

Približná entropia vychádzala u pacientov s MetS menšia ako u kontrolnej skupiny. Štatistický významný bol však tento rozdiel len v pokoji pri hlbokom dýchaní 6-krát za minútu v prípade ApEnV1 (Kontrolná skupina vs. MetS: $0,4207 \pm 0,0289$ vs. $0,4049 \pm 0,0044$; $p=0,01$ MW U test) aj ApEnV2 (Kontrolná skupina vs. MetS: $0,1857 \pm 0,0164$ vs. $0,1759 \pm 0,0020$; $p=0,008$ MW U test). Druhý variant výpočtu približnej entropie ApEnV2 vyzerá byť aj v tomto prípade citlivejší.

SampEn bola tiež u pacientov s MetS menšia ako u kontrolnej skupiny. Znovu bol štatisticky významný tento rozdiel iba v pokoji pri hlbokom dýchaní 6-krát za minútu (Kontrolná skupina vs. MetS: $0,4240 \pm 0,0296$ vs. $0,4061 \pm 0,0023$; $p=0,0006$ MW U test).

Rozdiel hodnôt entropie pred naklonením a počas naklonenia vyzerá byť u pacientov s MetS vo všetkých prípadoch menší ako u kontrolnej skupiny, ale ide len o štatisticky nevýznamné výsledky.

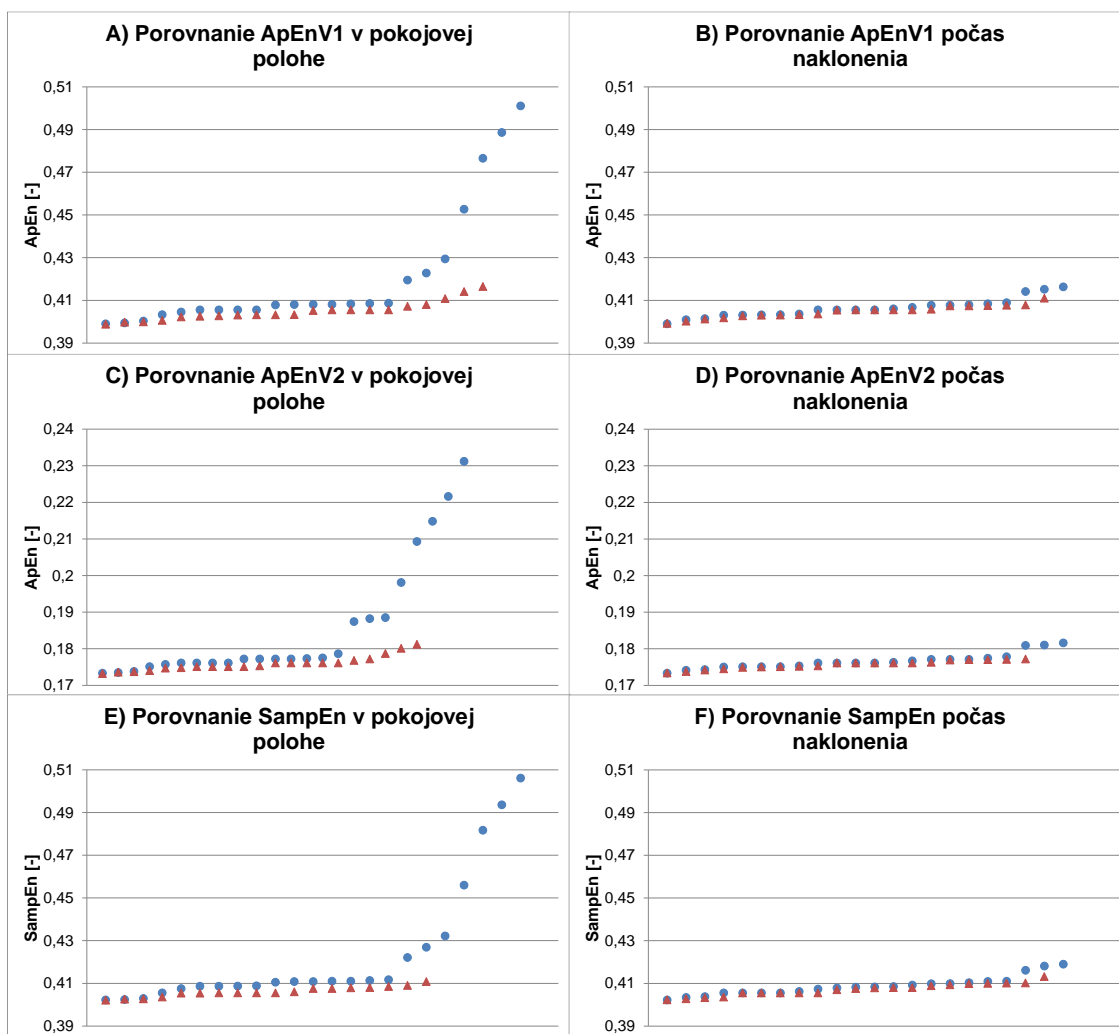
Základná štatistika (priemerná hodnota \pm štandardná odchýlka) približnej entropie a SampEn je uvedená v

Tab. 26.

Tab. 26: Priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky približnej entropie ApEn počítanej podľa (ApEnV1) a podľa (ApEnV2) a SampEn (Sample entropy). Tiež je uvedený počet hodnôt danej skupiny použitých pre štatistiku (n) a v prípade štatistických významných výsledkov p-hodnota Mann Whitneyho U testu.

		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
ApEnV1	V pokoji	0,4207 ± 0,0289	0,4049 ± 0,0044	0,4086 ± 0,0089	0,4047 ± 0,0028
	[-]	(n=23; p=0,01)	(n=21; p=0,01)	(n =29)	(n =32)
	Počas	0,4063 ± 0,0043	0,4048 ± 0,0028	0,4049 ± 0,0018	0,4042 ± 0,0022
	naklonenia	(n = 22)	(n = 21)	(n =31)	(n =32)
	ΔApEnV1	0,0020 ± 0,0083	0,0004 ± 0,0058	0,0039 ± 0,0093	0,0003 ± 0,0038
		(n = 20)	(n = 22)	(n = 29)	(n =32)
ApEnV2	V pokoji	0,1857 ± 0,0164	0,1759 ± 0,0020	0,1777 ± 0,0043	0,1758 ± 0,0012
	[-]	(n=24; p=0,008)	(n=21; p=0,008)	(n =29)	(n =32)
	Počas	0,1766 ± 0,0021	0,1757 ± 0,0011	0,1759 ± 0,0008	0,1755 ± 0,0010
	naklonenia	(n = 22)	(n = 20)	(n =31)	(n =32)
	ΔApEnV2	0,0069 ± 0,0165	-0,0006 ± 0,0019	0,0019 ± 0,0045	0,0001 ± 0,0017
		(n = 25)	(n = 20)	(n =29)	(n =32)
SampEn	V pokoji	0,4240 ± 0,0296	0,4061 ± 0,0023	0,4119 ± 0,0093	0,4077 ± 0,0029
	[-]	(n=23; p=0,0006)	(n=18; p=0,0006)	(n =29)	(n =32)
	Počas	0,4087 ± 0,0043	0,4071 ± 0,0028	0,4071 ± 0,0016	0,4066 ± 0,0022
	naklonenia	(n = 22)	(n = 21)	(n =30)	(n =32)
	ΔSampEn	0,0024 ± 0,0085	0,0009 ± 0,0061	0,0047 ± 0,0096	0,0002 ± 0,0031
		(n = 20)	(n = 22)	(n =29)	(n =30)

Na Obr. 35 sú porovnané hodnoty približnej entropie počítanej oboma spôsobmi a SampEn kontrolnej skupiny a pacientov s MetS získané v pokojovej polohe a počas naklonenia. U štatisticky významných rozdielov medzi kontrolnou skupinou a pacientmi s MetS (A, C, E) sú hodnoty kontrolnej skupiny trochu vyššie ako u pacientov s MetS. Tento rozdiel je veľmi nerovnomerný a je predovšetkým výrazný v oblasti vyšších hodnôt. V prípade štatisticky nevýznamného rozdielu medzi KS a pacientmi s MetS sa hodnoty prakticky prekrývajú s nevýraznou odchýlkou pri vyšších hodnotách.



Obr. 35: Porovnanie hodnôt približnej entropie vypočítanej prvým (ApEnV1) a druhým (ApEnV2) spôsobom a SampEn zo signálov získaných počas tilt6 medzi kontrolnou skupinou a pacientmi s MetS. Hodnoty sú zoradené vo vzostupnom poradí; krúžky – kontrolná skupina; trojuholníky – pacienti s MetS; Štatisticky významné rozdiely: A), C) a E)

Záver: Skúmané tri typy entropie (ApEnV1, ApEnV2 a SampEn) boli štatisticky významne menšie u pacientov s MetS len v pokojovej polohe pri hlbokom dýchaní 6-krát za minútu. Dokým p-hodnota predovšetkým v prípade ApEnV2 a SampEn poukazuje na značne výrazný rozdiel, na Obr. 35 je vidieť že ide z väčšiny o rozdiel v oblasti vyšších hodnôt.

Z nám známych štúdií použila na výskum MetS ApEn len štúdia [56] vychádzajúca z dizertačnej práce [55]. ApEn sa tu na 10 minútových signáloch nameraných pri voľnom dýchaní v pokojovej polohe na chrbte neprejavila ako štatisticky významná, čo sa podobá našim výsledkom v pokojovej polohe pri dychovej frekvencii 20-krát za minútu. SampEn nepoužili v žiadnej nám známej štúdií MetS.

Zo skúmaných entropií sa prejavuje ako najcitlivejšia SampEn a zo spôsobov výpočtu približnej entropie ApEnV2. Celkovo sa však skúmané entropie neukázali ako vhodný parameter pre rozpoznanie pacientov s MetS.

5.7 Lyapunovov exponent

Lyapunovov exponent bol zhodnotený na rovnakých skupinách ľudí ako boli vyhodnotené aj Poincarého grafy.

Rovnako ako v prípade entropií bola na dáta použité pre vyhodnotenie Lyapunovovho exponentu aplikovaná automatická detekcia extrémnych hodnôt v tachogramoch pomocou upraveného algoritmu **f** z [116]. Po označení extrémnych hodnôt boli tieto nahradené priemerným RR intervalom vypočítaným z 5 okolitých RR intervalov, ktoré neboli označené ako extrémne.

Takto predspracované tachogramy boli následne interpolované a prevzorkované na rovnomerné vzorkovanie o vzorkovacej frekvencii 2 Hz. Potom sme odhadli najväčší Lyapunovov exponent pomocou Rosensteinovho algoritmu [119] stručne a prehľadne popísaného aj v [120]. Signál bol najprv prevedený do fázového priestoru o dimenzií $m = 3$ [120] a z oneskorením $\tau = 1$ [120], boli nájdený najbližší susedia, ktorý sú v postupnosti vzoriek od seba vzdialený viac ako empiricky zistená priemerná perióda $p = 2$. Pre každý j -ty pár najbližších susedov bola vypočítaná vzdialenosť po i krokoch a bola zostavená priemerná čiara y podľa vzorca uvedenom v [119] so vzorkovacou periódou $\Delta t = 1/2$. Najväčší Lyapunovov exponent bol potom odhadnutý ako sklon dotyčnice strmého vzostupu tejto priemernej čiary y podľa [119]. Pre výpočet dotyčnice boli použité dve varianty algoritmu. Prvá verzia (LE_V1) odhaduje dotyčnicu z celej rastúcej časti čiary y a druhá verzia (LE_V2) odhaduje dotyčnicu z prvých 6 rastúcich vzoriek y , čím vychádzajú väčšie hodnoty LE. V jednom prípade u kontrolnej skupiny pri tilt20 v pokoji a v dvoch prípadoch u pacientov s MetS pri tilt20 v pokoji a počas naklonenia bola dotyčnica odhadnutá z prvých 5 vzoriek, lebo 6-ta vzorka už klesala.

Získané hodnoty najväčšieho Lyapunovovho exponentu boli následne rovnako štatisticky spracované ako ostatné skúmané parametre HRV.

Najväčší Lyapunovov exponent odhadnutý prvou variantou LE_V1 prejavoval pri naklonení pokles, kým pri odhade druhým spôsobom LE_V2 vzrástol. Štatisticky významný bol tento rozdiel len pre LE_V1 pri tilt6 v prípade kontrolnej skupiny a pre LE_V2 pri tilt20 v prípade kontrolnej skupiny aj pacientov s MetS. Konkrétne p -hodnoty sú v Tab. 27.

Tab. 27: p -hodnoty Wilcoxonovho testu pri porovnávaní skupín hodnôt najväčšieho Lyapunovovho exponentu získaných pred a počas naklonenia. Štatisticky nevýznamné prípady sú označené NS (non significant).

		tilt6		tilt20	
		KS	MetS	KS	MetS
LE_V1	V pokoji vs Počas naklonenia	p=0,002	NS	NS	NS
LE_V2	V pokoji vs Počas naklonenia	NS	NS	p=0,000004	p=0,0001

Obe varianty odhadu najväčšieho Lyapunovovho exponentu vykazovali väčšie hodnoty u kontrolnej skupiny ako u pacientov s MetS. Štatisticky významný však bol tento rozdiel len u LE_V2 pri tilt20 počas naklonenia (Kontrolná skupina vs. MetS: $0,7419 \pm 0,0484$ vs. $0,7049 \pm 0,0463$; $p=0,007$ MW U test; $p=0,003$ t-test).

Zmena najväčšieho Lyapunovovho exponentu sa prejavovala väčšia u kontrolnej skupiny ako u pacientov s MetS. Štatisticky významný bol však len prípad LE_V2

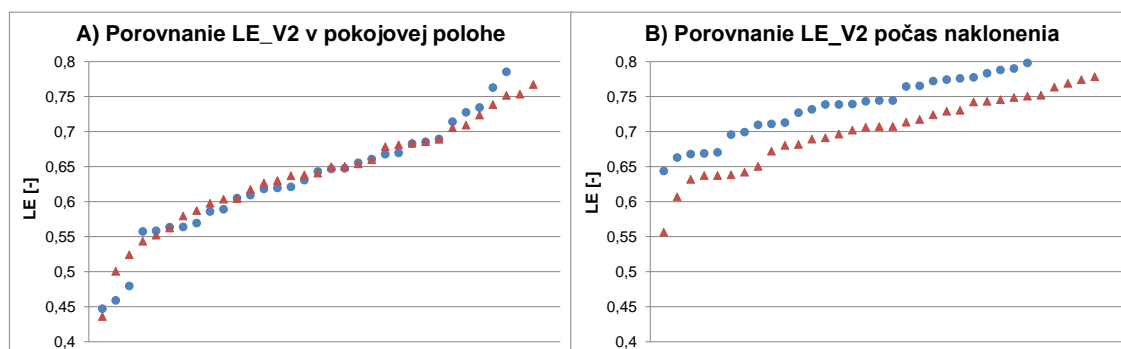
pri tilt20 (Kontrolná skupina vs. MetS: $-0,1145 \pm 0,0866$ vs. $-0,0688 \pm 0,0662$; $p=0,01$ MW U test; $p=0,02$ t-test).

Základná štatistika (priemerná hodnota \pm štandardná odchýlka) najväčšieho Lyapunovovho exponentu je v Tab. 28.

Tab. 28: Priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky Najväčšieho Lyapunovovho exponentu LE odhadnutého dvomi spôsobmi. Tiež je uvedený počet hodnôt danej skupiny použitých pre štatistiku (n) a v prípade štatistických významných výsledkov p-hodnota Mann Whitneyho U testu.

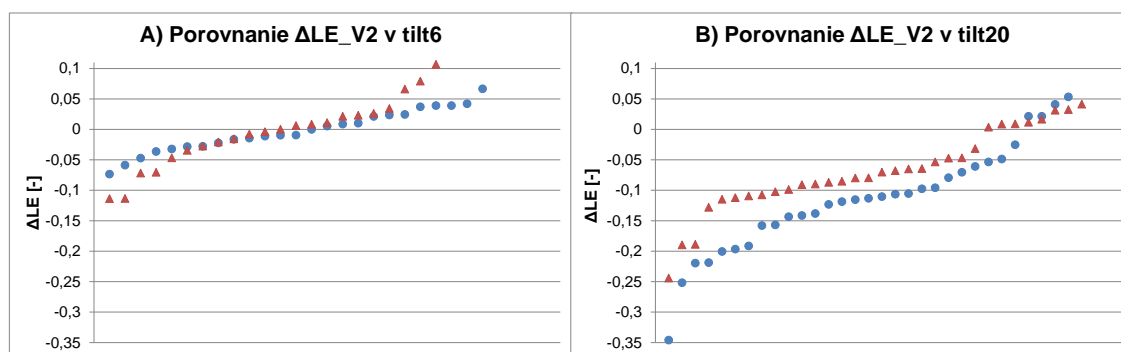
		<i>tilt6</i>		<i>tilt20</i>	
		KS	MetS	KS	MetS
LE_V1 [-]	V pokoji	$0,2913 \pm 0,0744$ (n = 24)	$0,2634 \pm 0,0728$ (n = 22)	$0,2652 \pm 0,1481$ (n =31)	$0,2877 \pm 0,1870$ (n =33)
	Počas	$0,2353 \pm 0,0662$ (n = 25)	$0,2310 \pm 0,0534$ (n = 21)	$0,1888 \pm 0,0563$ (n =28)	$0,2873 \pm 0,1817$ (n =33)
	naklonenia	$0,0543 \pm 0,0761$ (n =24)	$0,0237 \pm 0,0763$ (n =22)	$0,0407 \pm 0,2093$ (n =31)	$0,0004 \pm 0,2008$ (n =33)
	ΔLE_V1				
LE_V2 [-]	V pokoji	$0,7278 \pm 0,0282$ (n =25)	$0,7214 \pm 0,0398$ (n =22)	$0,6273 \pm 0,0797$ (n =31)	$0,6382 \pm 0,0752$ (n =33)
	Počas	$0,7307 \pm 0,0280$ (n =25)	$0,7279 \pm 0,0489$ (n =22)	$0,7419 \pm 0,0484$ (n=31; $p=0,007$)	$0,7049 \pm 0,0463$ (n=32; $p=0,007$)
	naklonenia	$-0,0029 \pm 0,0338$ (n =25)	$-0,0065 \pm 0,0543$ (n =22)	$-0,1145 \pm 0,0866$ (n=31; $p=0,01$)	$-0,0688 \pm 0,0662$ (n=32; $p=0,01$)
	ΔLE_V2				

Porovnanie hodnôt najväčšieho Lyapunovovho exponentu medzi kontrolnou skupinou a pacientami s MetS odhadnutých druhým spôsobom z merania tilt20 je na Obr. 36. Je tu vidieť jasný rozdiel medzi štatisticky nevýznamným prípadom v pokojovej polohe (A), kde sa hodnoty prakticky prekrývajú, a štatisticky významným prípadom počas naklonenia (B). Hodnoty počas naklonenia sú u pacientov s MetS skoro rovnako menšie počas celého priebehu v porovnaní k hodnotám kontrolnej skupiny v tomto vzostupnom zoradení.



Obr. 36: Porovnanie hodnôt najväčšieho Lyapunovovho exponentu vypočítaného druhým spôsobom (LE_V2) zo signálov získaných počas tilt20 medzi kontrolnou skupinou a pacientmi s MetS. Hodnoty sú zoradené vo vzostupnom poradí; krúžky – kontrolná skupina; trojuholníky – pacienti s MetS; Štatisticky významné rozdiely: B)

Na Obr. 37 je porovnanie rozdielov hodnôt najväčšieho Lyapunovovho exponentu pred a počas naklonenia medzi kontrolnou skupinou a pacientmi s MetS odhadnutých druhým spôsobom. Kým v prípade štatisticky nevýznamného rozdielu medzi týmito skupinami pri tilt6 (A) sa hodnoty krížia až prekrývajú, v štatisticky významnom prípade pri tilt20 (B) sa najmä v oblasti nižších hodnôt výrazne rozchádzajú. Tento rozdiel medzi oboma skupinami (kontrolná skupina vs. MetS) nie je však tak výrazný a stabilný ako v prípade hodnôt najväčšieho Lyapunovovho exponentu získaných počas naklonenia pri dychovej frekvencii 20-krát za minútu (Obr. 36 B).



Obr. 37: Porovnanie hodnôt Δ najväčšieho Lyapunovovho exponentu vypočítaného druhým spôsobom (LE_V2) pri oboch dychových frekvenciách medzi kontrolnou skupinou a pacientmi s MetS. Hodnoty sú zoradené vo vzostupnom poradí; krúžky – kontrolná skupina; trojuholníky – pacienti s MetS; Štatisticky významné rozdiely: B)

Záver: Najväčší Lyapunovov exponent odhadnutý druhým spôsobom LE_V2 je štatisticky významne menší u pacientov s MetS počas naklonenia pri dychovej frekvencii 20-krát za minútu. Aj nárast tohto parametru počas naklonenia pri tejto frekvencii dýchania je štatisticky významne menší u pacientov s MetS. Štatistika aj rozloženie hodnôt na Obr. 36 B) ukazujú pekne rozlíšené rozloženie hodnôt. Počas naklonenia, kedy dochádza k malému vzostupu komplexity signálu sa zvyrazňuje poškodenie autonómnej nervovej sústavy prejavujúce sa jeho slabšou reakciou na nové okolnosti. Metóda odhadu LE_V2 svojím zvýraznením hodnôt najväčšieho Lyapunovovho exponentu sa jasne prejavuje ako spoľahlivejšia so skúmaných metód.

Žiadna z nám známych štúdií nepoužila Lyapunovov exponent na výskum metabolického syndrómu.

5.8 Diskusia

V našej štúdií sa prejavil veľký vplyv vybranej kontrolovanej frekvencie dýchania na jednotlivé parametre HRV. Väčšina testovaných parametrov (SD1, SD2, SDRR, RMSSD, celkový spektrálny výkon, spektrálny výkon v pásme LF a HF a najväčší Lyapunovov exponent) ukázala štatisticky významný rozdiel medzi pacientmi s MetS a kontrolnou skupinou iba pri dychovej frekvencii 20-krát za minútu (0,33 Hz). Pri tejto frekvencii dýchania tiež dochádza väčšinou k výraznejším zmenám HRV parametrov počas naklonenia a predovšetkým k zvýrazneniu rozdielu tejto zmeny medzi pacientmi s MetS a kontrolnou skupinou, čo v niektorých prípadoch sa prejavuje ako až štatisticky významný rozdiel.

Hlboké dýchanie používajúc dbHRV metódu (maximálny RR – minimálny RR z merania pri hlbokom dýchaní) je odporúčané ako veľmi citlivé meranie parasympatickej srdcovej funkcie, ktoré dokáže rozlíšiť medzi zdravými osobami a pacientmi s obmedzenou parasympatickou aktivitou [101]. Výsledky ukazujú,

že zvolená frekvencia hlbokého dýchania nie je pre väčšinu zvolených HRV parametrov vhodná. To môže byť spôsobené voľbou dychovej frekvencie presne 6 dychov za minútu (0,1 Hz), čo je frekvencia pri ktorej sa objavuje oscilačný fenomén interakciou dychovej frekvencie a internej frekvencie vysokotlakových baroreceptorov (0,1 Hz) [121]. V štúdiách prezentovaných v [101] sa zdá, že nepoužili presne dychovú frekvenciu 0,1 Hz ako skôr frekvenciu niekde okolo tejto hodnoty.

Niektoré parametre HRV, ktoré sme testovali ukázali štatisticky významný rozdiel medzi skupinami práve len pri tejto frekvencii hlbokého dýchania (ApEnV1, ApEnV2 a SampEn) a to len v pokojovej polohe. Iné parametre mali štatisticky významné výsledky pri oboch dychových frekvenciách (LFnu, HFnu, LF/HF a relatívny výkon v pásme LF počas naklonenia a relatívny výkon v pásme HF pri neparametrickom odhade v pokojovej polohe).

Predpokladáme, že dýchanie na nižšej frekvencii (0,1 Hz, 6 vdychov za minútu) interferuje s autonómnou nervovou sústavou. Aktivita autonómnej nervovej sústavy a efekty dýchania na HRV sú zmiešané pri tejto dychovej frekvencii, a preto je pre väčšinu parametrov ťažšie tu detegovať autonómnú disfunkciu. Niektoré parametre sa však zdajú byť proti tomuto efektu imúnne ako najmä LFnu, HFnu, LF/HF. Tieto parametre sú pravdepodobne predovšetkým ovplyvnené zmenou v LF a ukázali sa byť štatisticky odlišné medzi skupinami predovšetkým práve v prípadoch so zvýšenou LF ako sú pokojový stav a stav počas naklonenia pri hlbokom dýchaní a počas naklonenia pri zvýšenej frekvencii dýchania 20-krát za minútu, kedy dochádza k prirodzenému nárastu aktivity v pásme LF. LFnu je parameter znázorňujúci pomerovú zložku výkonu v pásme LF k sume pásiem LF a HF a HFnu je k nemu doplnok v tejto sume. Navzájom majú jednotkovú opačnú koreláciu ako dokazujú tiež výsledky štúdie [86]. LFnu so svojimi výrazne vyššími hodnotami udáva citlivosť týchto dvoch parametrov. Pomer LF/HF je určený najmä spektrálnym výkonom v pásme LF a okrem toho má významnú koreláciu s LFnu a rovnakú opačnú koreláciu s HFnu [86]. Relatívny výkon v pásme LF má štatisticky významne odlišné hodnoty medzi skupinami počas naklonenia pri oboch dychových frekvenciách. To je pravdepodobne zapríčinené rozdielom v náraste percentuálneho zastúpenia spektrálneho výkonu v celom spektre počas naklonenia. Tento nárast je u pacientov s MetS výrazne utlmený nezávisle od dychovej frekvencie aj keď pri dýchaní 20-krát za minútu sa rozdiel v tejto zmene zvýrazní až na štatisticky významnú úroveň. V našich výsledkoch sa prejavuje vplyv zmeny dychovej frekvencie výraznejší u zdravých ľudí. Kým hlboké dýchanie u zdravých ľudí v pokojovej polohe značne zvýrazňuje percentuálne zastúpenie výkonového spektra v oblasti LF a ešte výraznejšie potláča percentuálne zastúpenie výkonového spektra v pásme HF, pri vyššej frekvencii dýchania (20-krát za minútu) sa v menšej miere zvýrazňuje HF a potláča LF. Pri relatívnom výkone v pásme HF odhadnutom neparametrickou metódou sa prejavuje predovšetkým rozdiel potlačenia zložky HF pri hlbokom dýchaní v pokojovej polohe a rozdiel miery poklesom HF počas naklonenia.

Skúmané parametre entropie (ApEnV1, ApEnV2 a SampEn) prejavovali pri hlbokom dýchaní v pokojovej polohe zaujímavý nerovnomerne rozložený štatisticky významný rozdiel medzi skupinami (

Tab. 26 a Obr. 35). Pár najväčších hodnôt kontrolnej skupiny je výrazne zväčšených v porovnaní k hodnotám tejto skupiny počas dýchania 20-krát za minútu.

Podľa štúdie Badiliniho a kol. [122] je hlavným efektom testu naklonením redukcia HF, ktorá je viacej výrazná ako nárast LF. Toto vysvetľuje prečo SD1, RMSSD a spektrálny výkon v pásme HF pacientov s MetS a kontrolnej skupiny boli

výrazne znížené na podobnú konečnú úroveň počas naklonenia, predovšetkým počas dychovej frekvencie 20-krát za minútu.

Pri vzájomnom porovnaní schopnosti jednotlivých parametrov HRV rozlíšiť medzi ľuďmi s MetS a zdravou kontrolnou skupinou sa ako najúspešnejšie prejavovali parametre spektrálnej oblasti. Z nich predovšetkým normalizovaný spektrálny výkon v oboch skúmaných pásmach a LF/HF, a to pri oboch metódach odhadu. Potom relatívny spektrálny výkon (pre pásmo HF neparametrický odhad) a spektrálny výkon v oboch pásmach a celkový spektrálny výkon (pre pásmo HF parametrický odhad), ale s rôznou úspešnosťou pre pásmo HF pri použitých metódach odhadu. Podobné výsledky ako spektrálny výkon v pásme LF a HF odhadnutý parametrickým odhadom mali aj parametre časovej oblasti SDRR a RMSSD a parametre Poincarého grafu SD2 a SD1.

Pre získanie parametrov spektrálnej oblasti je nutné najprv získať odhad výkonového spektra. Tento odhad je možné získať rôznymi prístupmi, predovšetkým buď neparametrickou alebo parametrickou metódou odhadu. Obe spôsoby si vyžadujú viacero nastavení, ako napríklad rád AR modelu pri parametrickom odhade, veľkosť okna odhadu a prekrytie okna. Pri neparametrickom odhade sa spektrum vyhladzuje rôznymi prístupmi ako napríklad preložením Hammingovým alebo iným vhodným oknom. Veľa spomínaných parametrov a prístupov vyhľadania spektra nemá určené štandardy konkrétneho nastavenia pre HRV signály, takže prakticky každá štúdia má svoje vlastné nastavenie. Okrem toho optimálne nastavenie parametrov sa líši u jednotlivých signálov a k tomu vo vedeckých článkoch často neuvádzajú detaily o nastavení použitej metódy odhadu.

Ďalšou problematikou spektrálneho odhadu je veľa diskutované odstraňovanie nízkofrekvenčného trendu [123], ktoré sa síce prejavuje občas ako potrebné, ale jeho vplyv nie je celkom objasnený. Odstraňovanie nízkofrekvenčného trendu má tiež množstvo rôznych menej alebo viacej úspešných metód.

Naproti spektrálnemu odhadu štatistické parametre a parametre Poincarého grafu SD1 a SD2 majú výhodu v oveľa jednoduchšom spôsobe ich výpočtu, ktorý nie je závislý na toľkých neznámych premenných a nevyžaduje si nijaké prevzorkovanie alebo odstraňovanie trendu. Parametre Poincarého grafu SD1 a SD2 majú vysokú mieru korelácie so spektrálnym výkonom v pásme HF a LF, ako sa dá vidieť zo štúdie Korhonen a kol. [107].

Poincarého graf má aj tú výhodu, že z jeho vyobrazenia pre konkrétny interval niektorého pacienta sa dajú vytipovať zaujímavé konkrétne anomálne intervaly, ktoré by si zaslúžili bližšieho preskúmania v EKG zázname.

Záver

V rámci dizertačnej práce sme najprv preštudovali spôsoby reprezentácie variability srdcového rytmu, na základe čoho sme ich následne realizovali a vzájomne ich porovnali pomocou umelo generovaných HRV signálov za účelom vyhľadania najvhodnejšej metódy reprezentácie. Najlepšie výsledky dosahoval signál srdcového časovania po našom vylepšení tejto metódy o inverzný filter aplikovaný po interpolácii postupnosti časovania, aby sa odstránilo skreslenie spôsobené jej nelineárnou fázovou charakteristikou. Výsledky sme následne publikovali v článku [105].

V rámci našej spolupráce s Ústavom prístrojovej techniky (ÚPT) AV ČR nám boli poskytnuté unikátne dáta namerané v priestoroch Fakultní nemocnice sv. Anny v Brne u troch skupín osôb: pacienti s diagnostikovaným metabolickým syndrómom (40 osôb), pacienti s esenciálnou hypertenziou (13 osôb) a zdraví dobrovoľníci (48 osôb). Pre malý počet vhodných signálov v skupine pacientov s esenciálnou hypertenziou sme sa rozhodli koncentrovať na skúmanie skupiny pacientov s MetS v porovnaní ku kontrolnej skupine zdravých dobrovoľníkov. Zamerali sme sa na signály získane počas testu naklonením pri dvoch kontrolovaných dychových frekvenciách 6-krát za minútu (0,1 Hz) a 20-krát za minútu (0,33 Hz). Z týchto signálov sme skúmali 5 minútové úseky pred a počas naklonenia. Po naklonení žiaľ nebolo dost' stabilných 5 minútových úsekov, aby sa dali brať pri tejto štúdií do úvahy. Nedostatok 5 minútových stabilnejších úsekov pri záťažovom teste počas záťaže je tiež dôvodom, prečo sme sa radšej koncentrovali na test naklonením a nie na záťažový test.

Rozhodli sme sa na tieto dáta použiť vybrané metódy nelineárnej analýzy HRV, ktoré ukázali už svoju užitočnosť na analýzu HRV pri rôznych kardiovaskulárnych chorobách, ale len ojedinele alebo vôbec boli použité u pacientov s MetS (bližšie v podkapitole 2.7.1). Ako obzvlášť zaujímavý sa javil Poincarého graf, ktorý stojí na rozhraní lineárnych a nelineárnych metód. So svojimi bežne používanými parametrami jeho kvantifikácia vo forme parametrov SD1 a SD2 spája výhody stability a jednoduchosti výpočtu štatistických parametrov časovej domény a vyjadrenia podobných informácií o krátkodobej a dlhodobej HRV ako výkon spektra v pásme HF a LF. Pre možnosť porovnania výsledkov Poincarého parametrov sme s tých istých dát stanovili ešte bežne používané parametre časovej (SDRR a RMSSD) a frekvenčnej domény (spektrálne špičky v pásmach LF a HF, celkový spektrálny výkon, spektrálny výkon v pásmach LF a HF, pomer spektrálneho výkonu LF/HF, relatívny výkon v pásmach LF a HF a normalizovaný výkon v pásmach LF a HF) získané z neparametrického odhadu Welchovým periódogramom a parametrického odhadu pomocou AR modelu odhadnutého Burgovým algoritmom. Časť výsledkov bola zverejnená v zahraničnom impaktovanom časopise Journal of Electrocardiology v článku „Heart rate variability analysed by Poincaré plot in patients with metabolic syndrome“ [124]. Posledný známi impakt faktor tohto časopisu je z roku 2015 podľa „Journal Citation Reports“ z „Web of Science“ a je 1,29. Ďalej sme na týchto dátach vyskúšali niektoré sľubné nelineárne parametre ako približnú entropiu vypočítanú dvomi spôsobmi (ApEnV1 a ApEnV2), SampEn a najväčší Lyapunovov exponent odhadnutý dvomi prístupmi (LE_V1 a LE_V2). Chceli sme zistiť či sa v týchto parametroch lepšie prejaví rozdiel komplexnosti HRV signálu medzi kontrolnou skupinou zdravých osôb a pacientov s MetS. Výsledky však neboli tak dobré ako očakávané aj keď v niektorých prípadoch celkom zaujímavé.

Hlavným prínosom našej práce je poukázanie na schopnosť výpočtov jednoduchších a stabilnejších parametrov Poincarého grafu SD1 a SD2 ukázať štatistický významný rozdiel medzi pacientmi s MetS a zdravými osobami s rovnakou až trochu lepšou úspešnosťou ako výkon spektra v pásmach HF a LF. Na získaných výsledkoch tiež vidieť podobnosť SD1 a SD2 k výkonu spektra v pásmach HF a LF. Naša práca ďalej ukazuje dôležitosť voľby kontrolovanej dychovej frekvencie, pričom sa ukázalo, že pre SD1, SD2, SDRR, RMSSD, celkový výkon, výkon v pásmach LF a HF a najväčší Lyapunov exponent nie je vhodná hlboká dychová frekvencia 6-krát za minútu. Ukázal sa rozdiel medzi štatistickou významnosťou výsledkov parametrov spektrálnej oblasti získaných z tých istých dát neparametrickým alebo parametrickým odhadom, čo čiastočne vysvetľuje rôznorodosť výsledkov predošlých štúdií.

Podľa našej znalosti je táto štúdia jediná (bližšie v podkapitole 2.7.1), ktorá využila Poincarého parametre SD1 a SD2 u pacientov s MetS na signáloch získaných pri teste naklonením pri dvoch kontrolovaných dychových frekvenciách a jedna z mála čo použili tieto parametre na pacientoch s MetS. Je jediná, ktorá použila SDRR, RMSSD, normalizovaný spektrálny výkon v pásmach LF a HF, približnú entropiu (ApEn) a SpEn u pacientov s MetS na signáloch získaných pri teste naklonením pri dvoch kontrolovaných dychových frekvenciách. Ďalej táto štúdia je jediná, ktorá použila relatívny spektrálny výkon a najväčší Lyapunov exponent na výskum pacientov s MetS. Je teda zjavné, že táto štúdia poskytuje zaujímavé unikátne výsledky v oblasti výskumu variability srdcového rytmu pri metabolickom syndróme.

LITERATÚRA

- [1] SLEZÁK, J., K. JAVORKA, M. JAVORKA a I. BÉDER. Fyziológia kardiovaskulárneho systému. JAVORKA, K. a kol. . Lekárska fyziologia: Učebnica pre lekárske fakulty. 3, prep. a dopl. vyd. Martin: Vydavateľstvo Osveta, 2009, s. 115-212. ISBN 978-80-8063-291-5.
- [2] JAVORKA, K. a kol. Variabilita frekvencie srdca: mechanizmy, hodnotenie, klinické využitie. Martin: Osveta, 2008, 204 s. ISBN 978-80-8063-269-4.
- [3] RUTTKAY-NEDECKÝ, Ivan. Elektrické pole srdca. Bratislava: Veda, 1983, 260 s. ISBN 71-073-82.
- [4] SCHER, A. M. Excitacion of the heart. GESELOWITZ, edited by C.V. Nelson and D.B., C. V. NELSON (ed.) a D. B. GESELOWITZ (ed.). The Theoretical basis of electrocardiology. Oxford: Clarendon Press, 1976, s. 44-69. ISBN 019857374x.
- [5] FARSKÝ, Š. a . EKG do vrečka. Martin: Osveta, 1995, 103 s. ISBN 80-967377-0-8.
- [6] SÖRNMO, L. a P. LAGUNA. Bioelectrical signal processing in cardiac and neurological applications. Boston: Elsevier Academic Press, 2005, 688 s. ISBN 01-243-7552-9.
- [7] ACHARYA, U. R., SURI, J. A. E. SPAAN a S. M. KRISHNAN. Advances in cardiac signal processing. New York: Springer, 2007, 468 s. ISBN 35-403-6674-1.
- [8] TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF ARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTRO. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. European heart journal. 1996, 17(3), s. 354-381. ISSN 0195-668X.
- [9] BERNTSON, G. G., J. T. BIGGER, D. L. ECKBERG, P. GROSSMAN, P. G. KAUFMANN, M. MALIK, H. N. NAGARAJA, S. W. PORGES, J. P. SAUL, et al. Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*. 1997, 34(6), s. 623-648. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/springerreference_307855.
- [10] DAFFONCHIO, A., C. FRANZELLI, A. RADAELLI, P. CASTIGLIONI, M. DI RIENZO, G. MANCIA a A. U. FERRARI. Sympathectomy and Cardiovascular Spectral Components in Conscious Normotensive Rats. *Hypertension*. 1995, 25(6), s. 1287-1293. ISSN 0194-911x. DOI: 10.1161/01.HYP.25.6.1287.
- [11] PARATI, G., P. CASTIGLIONI, M. DI RIENZO, S. OMBONI, A. PEDOTTI a G. MANCIA. Sequential spectral analysis of 24-hour blood pressure and pulse interval in humans. *Hypertension*. 1990, 16(4), s. 414-421. ISSN 0194-911x. DOI: 10.1161/01.HYP.16.4.414.
- [12] YU, E., D. HE, Y. SU, L. ZHENG, Z. YIN a L. XU. Feasibility analysis for pulse rate variability to replace heart rate variability of the healthy subjects. In: *Proceeding of 2013 IEEE International Conference on Robotics and Biomimetics (ROBIO)*. Shenzhen, China: IEEE, 12-14.12.2013, s. 1065-1070. ISBN 978-1-4799-2744-9. DOI: 10.1109/ROBIO.2013.6739605.
- [13] BOLANOS, M., H. NAZERAN a E. HALTIWANGER. Comparison of Heart Rate Variability Signal Features Derived from Electrocardiography and Photoplethysmography in Healthy Individuals. In: *Proceeding of the 28th International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. New York City, USA: IEEE, 2006, s. 4289-4294. DOI: 10.1109/IEMBS.2006.260607.
- [14] GIL, E., M. ORINI, R. BAILÓN, J. M. VERGARA, L. MAINARDI a P. LAGUNA. Photoplethysmography pulse rate variability as a surrogate measurement of heart rate variability during non-stationary conditions. *Physiological Measurement*. 2010, 31(9), s. 1271-1290. ISSN 0967-3334. DOI: 10.1088/0967-3334/31/9/015.
- [15] DEHKORDI, P., A. GARDE, W. KARLEN, D. WENSLEY, J. M. ANSERMINO a G. A. DUMONT. Pulse rate variability compared with heart rate variability in children with and without sleep disordered breathing. In: *Proceeding of 2013 35th Annual International*

- Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). Osaka, Japan: IEEE, 2013, s. 6563-6566. ISBN 978-1-4577-0216-7. DOI: 10.1109/EMBC.2013.6611059.
- [16] RUIZ, L. M., A. MANZO, E. CASIMIRO, E. CÁRDENAS a R. GONZÁLEZ. Heart rate variability using photoplethysmography with green wavelength. In: Proceeding of 2014 IEEE International Autumn Meeting on Power, Electronics and Computing (ROPEC). Ixtapa, Mexico: IEEE, 2014, s. 1-5. ISBN 978-1-4799-5683-8. DOI: 10.1109/ROPEC.2014.7036296.
- [17] CHREITEH, S. S., B. BELHAGE, K. HOPPE, J. BRANEBJERG a E. V. THOMSEN. Sternal pulse rate variability compared with heart rate variability on healthy subjects. In: Proceeding of 2014 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Chicago, USA: IEEE, 2014, s. 3394-3397. ISBN 978-1-4244-7929-0. DOI: 10.1109/EMBC.2014.6944351.
- [18] CRIPPS, T R, M MALIK, T G FARRELL a A J CAMM. Prognostic value of reduced heart rate variability after myocardial infarction: clinical evaluation of a new analysis method. *Heart*. 1991, 65(1), s. 14-19. ISSN 1355-6037. DOI: 10.1136/hrt.65.1.14.
- [19] HAAS, J., A. LIEBRICH, E. HIMMRICH a N. TREESE. Kurzzeitmessung der Herzfrequenzvariabilität bei Postinfarktpatienten - Methodik, Reproduzierbarkeit und Stellenwert im Rahmen der Postinfarktdiagnostik. *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie*. 2000, 11(2), s. 102-109. ISSN 0938-7412. DOI: 10.1007/s003990070044
- [20] BIGGER, J. T., J. L. FLEISS, R. C. STEINMAN, L. M. ROLNITZKY, R. E. KLEIGER a J. N. ROTTMAN. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation: Jurnal of the American Heart Association*. 1992, 85(1), s. 164-171. ISSN 0009-7322. DOI: 10.1161/01.CIR.85.1.164.
- [21] CHEN, Szi-Wen. A wavelet-based heart rate variability analysis for the study of nonsustained ventricular tachycardia. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2002, 49(7), s. 736-742. ISSN 0018-9294. DOI: 10.1109/TBME.2002.1010859.
- [22] HUIKURI, H. V., J. O. VALKAMA, K. E. AIRAKSINEN, T. SEPPANEN, K. M. KESSLER, J. T. TAKKUNEN a R. J. MYERBURG. Frequency domain measures of heart rate variability before the onset of nonsustained and sustained ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation: Journal of the American Heart Association*. 1993, 87(4), s. 1220-1228. ISSN 0009-7322. DOI: 10.1161/01.CIR.87.4.1220.
- [23] PERKIÖMÄKI, Juha S, Heikki V HUIKURI, Juhani M KOISTINEN, Timo MÄKIKALLIO, Agustín CASTELLANOS a Robert J MYERBURG. Heart Rate Variability and Dispersion of QT Interval in Patients With Vulnerability to Ventricular Tachycardia and Ventricular Fibrillation After Previous Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997, 30(5), s. 1331-1338. ISSN 07351097. DOI: 10.1016/S0735-1097(97)00301-X.
- [24] CHRISTENSEN, J. H., E. KORUP, J. AARØE, E. TOFT, J. MØLLER, K. RASMUSSEN, J. DYERBERG a E. B. SCHMIDT. Fish Consumption, n-3 Fatty Acids in Cell Membranes, and Heart Rate Variability in Survivors of Myocardial Infarction With Left Ventricular Dysfunction. *The American Journal of Cardiology*. 1997, 79(12), s. 1670-1673. ISSN 0002-9149. DOI: 10.1016/S0002-9149(97)00220-8.
- [25] MÄKIKALLIO, T. H., S. HØIBER, L. KØBER, Ch. TORP-PEDERSEN, Ch.-K. PENG, A. L. GOLDBERGER a H. V. HUIKURI. Fractal analysis of heart rate dynamics as a predictor of mortality in patients with depressed left ventricular function after acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. 1999, 83(6), s. 836-839. ISSN 0002-9149. DOI: 10.1016/S0002-9149(98)01076-5.
- [26] TUININGA, Y. S., D. J. VAN VELDHUISEN, J. BROUWER, J. HAAKSMA, H. J. G. M. CRIJNS, A. J. MAN IN'T VELD a K. I. LIE. Heart rate variability in left ventricular dysfunction and heart failure: effects and implications of drug treatment. *Heart*. 1994, 72(6), s. 509-513. ISSN 1355-6037. DOI: 10.1136/hrt.72.6.509.
- [27] WECHT, J. M., J. P. WEIR a W. A. BAUMAN. Blunted heart rate response to vagal withdrawal in persons with tetraplegia. *Clinical Autonomic Research*. 2006, 16(6), s. 378-383. ISSN 0959-9851. DOI: 10.1007/s10286-006-0367-y.

- [28] TAKAHASHI, M., K. MATSUKAWA, T. NAKAMOTO, H. TSUCHIMOCCHI, A. SAKAGUCHI, K. KAWAGUCHI a K. ONARI. Control of heart rate variability by cardiac parasympathetic nerve activity during voluntary static exercise in humans with tetraplegia. *Journal of Applied Physiology*. 2007, 103(5), s. 1669-1677. ISSN 8750-7587. DOI: 10.1152/japplphysiol.00503.2007.
- [29] DITOR, D. S., M. V. KAMATH, M. J. MACDONALD, J. BUGARESTI, N. MCCARTNEY a A. L. HICKS. Reproducibility of heart rate variability and blood pressure variability in individuals with spinal cord injury. *Clinical Autonomic Research*. 2005, 15(6), s. 387-393. ISSN 0959-9851. DOI: 10.1007/s10286-005-0293-4.
- [30] MASAOKA, S., A. LEV-RAN, L. R. HILL, G. VAKIL a E. H. G. HON. Heart Rate Variability in Diabetes: Relationship to Age and Duration of the Disease. *Diabetes Care*. 1985, 8(1), s. 64-68.
- [31] SCHROEDER, E. B., L. E. CHAMBLESS, D. LIAO, R. J. PRINEAS, G. W. EVANS, W. D. ROSAMOND a G. HEISS. Diabetes, Glucose, Insulin, and Heart Rate Variability: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Diabetes Care*. 2005, 8(28), s. 668-674. ISSN 0149-5992. DOI: 10.2337/diacare.28.3.668.
- [32] HOWORKA, K., J. PUMPLA, P. HABER, J. KOLLER-STRAMETZ, J. MONDRZYK a A. SCHABMANN. Effects of physical training on heart rate variability in diabetic patients with various degrees of cardiovascular autonomic neuropathy. *Cardiovascular Research*. 1997, 34(1), s. 206-214. ISSN 0008-6363. DOI: 10.1016/S0008-6363(97)00040-0.
- [33] RANPURIA, R., M. HALL, C. T. CHAN a M. UNRUH. Heart rate variability (HRV) in kidney failure: measurement and consequences of reduced HRV. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2007, 23(2), s. 444-449. ISSN 0931-0509. DOI: 10.1093/ndt/gfm634.
- [34] OIKAWA, K., R. ISHIHARA, T. MAEDA, K. YAMAGUCHI, A. KOIKE, H. KAWAGUCHI, Y. TABATA, N. MUROTANI a H. ITOH. Prognostic value of heart rate variability in patients with renal failure on hemodialysis. *International Journal of Cardiology*. 2009, 131(3), s. 370-377. ISSN 0167-5273. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.10.033.
- [35] FURULAND, H., T. LINDE, A. ENGLUND a B. WIKSTRÖM. Heart rate variability is decreased in chronic kidney disease but may improve with hemoglobin normalization. *Jnephrol*. 2008, 21(1), s. 45-52.
- [36] MALFATTO, G., M. FACCHINI, L. SALA, G. BRANZI, R. BRAGATO a G. LEONETTI. Effects of Cardiac Rehabilitation and Beta-Blocker Therapy on Heart Rate Variability After First Acute Myocardial Infarction. *The American Journal of Cardiology*. 1998, 81(7), s. 834-840. ISSN 0002-9149. DOI: 10.1016/S0002-9149(98)00021-6
- [37] ZUANETTI, G., R. LATINI, J. M. M. NEILSON, P. J. SCHWARTZ, D. J. EWING a ADEG. Heart rate variability in patients with ventricular arrhythmias: Effect of antiarrhythmic drugs. *Journal of the American College of Cardiology*. 1991, 17(3), s. 604-612. ISSN 0735-1097. DOI: 10.1016/S0735-1097(10)80172-X
- [38] VYBIRAL, T., D. H. GLAESER, G. MORRIS, K. R. HESS, K. YANG, M. FRANCIS a C. M. PRATT. Effects of low dose transdermal scopolamine on heart rate variability in acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993, 22(5), s. 1320-1326. ISSN 0735-1097. DOI: 10.1016/0735-1097(93)90537-B
- [39] BURGER, A. J a D. ARONSON. Effect of vasoactive therapy on heart rate variability in patients with acutely decompensated congestive heart failure. *The American Journal of Cardiology*. 1999, 84(4), s. 476-478. ISSN 0002-9149. DOI: 10.1016/S0002-9149(99)00340-9
- [40] ADAMSON, P. B., K. J. KLECKNER, W. L. VANHOUT, S. SRINIVASAN a W. T. ABRAHAM. Cardiac Resynchronization Therapy Improves Heart Rate Variability in Patients with Symptomatic Heart Failure. *Circulation*. 2003, 108(3), s. 266-269. ISSN 0009-7322. DOI: 10.1161/01.CIR.0000083368.75831.7A

- [41] VRTOVEC, B., R. OKRAJSEK, A. GOLICNIK, M. FERJAN, V. STARC a B. RADOVANCEVIC. Atorvastatin Therapy Increases Heart Rate Variability, Decreases QT Variability, and Shortens QTc Interval Duration in Patients With Advanced Chronic Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*. 2005, 11(9), s. 684-690. ISSN 1071-9164. DOI: 10.1016/j.cardfail.2005.06.439
- [42] CORNELISSEN, V. A., J. VANHAECKE, A. E. AUBERT a R. H. FAGARD. Heart rate variability after heart transplantation: A 10-year longitudinal follow-up study. *Journal of Cardiology*. 2012, vol. 59, no. 2, p. 220-224. ISSN 0914-5087. DOI: 10.1016/j.jjcc.2011.12.002
- [43] SANDS, K. E., M. L. APPEL, L. S. LILLY, F. J. SCHOEN, G. H. MUDGE a R. J. COHEN. Power spectrum analysis of heart rate variability in human cardiac transplant recipients. *Circulation*. 1989, 79(1), s. 76-82. ISSN 0009-7322. DOI: 10.1161/01.CIR.79.1.76
- [44] HALPERT, I., A. D. GOLDBERG, A. B. LEVINE, T. B. LEVINE, R. KORNBERG, C. KELLY a M. LESCH. Reinnervation of the transplanted human heart as evidenced from heart rate variability studies. *The American Journal of Cardiology*. 1996, 77(2), s. 180-183. ISSN 0002-9149. DOI: 10.1016/S0002-9149(96)90592-5
- [45] MATEO, J. a P. LAGUNA. Improved heart rate variability signal analysis from the beat occurrence times according to the IPFM model. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2000, 47(8), s. 985-996. ISSN 0018-9294. DOI: 10.1109/10.855925.
- [46] MATEO, J a P LAGUNA. New heart rate variability time-domain signal construction from the beat occurrence time and the IPFM model. *Computers in Cardiology*. 1996, s. 185-188. ISSN 0276-6547. DOI: 10.1109/CIC.1996.542504.
- [47] BRENNAN, M., M. PALANISWAMI a P. KAMEN. Do existing measures of Poincare plot geometry reflect nonlinear features of heart rate variability? *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2001, 48(11), s. 1342-1347. DOI: 10.1109/10.959330. ISSN 0018-9294.
- [48] MCSHARRY, P. E., G. D. CLIFFORD, L. TARASSENKO a L. A. SMITH. A dynamical model for generating synthetic electrocardiogram signals. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2003, 50(3), s. 289-294. ISSN 0018-9294. DOI: 10.1109/TBME.2003.808805.
- [49] ACHARYA, U. Rajendra, K. P. JOSEPH, N. KANNATHAL, Ch. M. LIM a J. S. SURI. Heart rate variability: a review. *Medical & Biological Engineering & Computing*. 2006, 44(12), s. 1031-1051. ISSN 0140-0118. DOI: 10.1007/s11517-006-0119-0.
- [50] KARMAKAR, Ch. K., J. GUBBI, A. H. KHANDOKER a M. PALANISWAMI. Analyzing temporal variability of standard descriptors of Poincaré plots. *Journal of Electrocardiology*. 2010, 43(6), s. 719-724. ISSN 0022-0736. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2010.09.001.
- [51] CHUANG, Sh.-Sh., K.-T. WU, Ch.-Y. LIN, S. LEE, G.-Y. CHEN a Ch.-D. KUO. Poincaré plot analysis of autocorrelation function of RR intervals in patients with acute myocardial infarction. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2014, 28(4), s. 387-401. DOI: 10.1007/s10877-013-9545-3. ISSN 1387-1307.
- [52] VAN BELLE, G., L. D. FISHER, P. J. HEAGERTY a T. LUMLEY. *Biostatistics: A Methodology for the Health Sciences*. 2nd ed. Hoboken: Wiley-Interscience, 2004, xi, 871 s. Wiley series in probability and statistics. ISBN 04-710-3185-2.
- [53] KUO, Ch.-D., G.-Y. CHEN, Y.-Y. WANG, M.-J. HUNG a J.-L. YANG. Characterization and quantification of the return map of RR intervals by Pearson coefficient in patients with acute myocardial infarction. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. 2003, 105(2), s. 145-152. DOI: 10.1016/S1566-0702(03)00049-3. ISSN 1566-0702.
- [54] SOARES-MIRANDA, L., G. SANDERCOCK, S. VALE, R. SANTOS, S. ABREU, C. MOREIRA a J. MOTA. Metabolic syndrome, physical activity and cardiac autonomic function. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2012, 28(4), s. 363-369. DOI: 10.1002/dmrr.2281. ISSN 1520-7552.
- [55] STUCKEY. Associations Between Heart Rate Variability and Metabolic Syndrome Risk Factors [online]. London, Ontario, Canada, 2013 [cit. 2016-01-10]. Dostupné z: <http://ir.lib.uwo.ca/etd/1293/>. Dizertačná práca. The University of Western Ontario. Vedoucí práce R. J. Petrella.

- [56] STUCKEY, M. I., A. KIVINIEMI, D. P. GILL, J. K. SHOEMAKER a R. J. PETRELLA. Associations between heart rate variability, metabolic syndrome risk factors, and insulin resistance. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2015, 40(7), s. 734-740. DOI: 10.1139/apnm-2014-0528. ISSN 1715-5312.
- [57] KORPELAINEN, J. T., K. A. SOTANIEMI, A. MÄKIKALLIO, H. V. HUIKURI a V. V. MYLLYLÄ. Dynamic Behavior of Heart Rate in Ischemic Stroke. *Stroke: Journal of the American Heart Association*. 1999, 30(5), s. 1008-1013. ISSN 0039-2499. DOI: 10.1161/01.STR.30.5.1008.
- [58] MELILLO, P., M. BRACALE a L. PECCHIA. Nonlinear Heart Rate Variability features for real-life stress detection. Case study: students under stress due to university examination. *BioMedical Engineering OnLine*. 2011, 10(1), s. 1-13. ISSN 1475-925x. DOI: 10.1186/1475-925X-10-96.
- [59] SEECK, A., M. BAUMERT, C. FISCHER, A. KHANDOKER, R. FABER a A. VOSS. Advanced Poincaré plot analysis differentiates between hypertensive pregnancy disorders. *Physiological Measurement*. 2011, 32(10), s. 1611-1622. ISSN 0967-3334. DOI: 10.1088/0967-3334/32/10/009.
- [60] SIGNORINI, M. G., FERRARIO, MARCHETTI a MARSEGLIA. Nonlinear analysis of Heart Rate Variability signal for the characterization of Cardiac Heart Failure patients. *Engineering in Medicine and Biology Society: EMBS '06. 28th Annual International Conference of the IEEE*, 2006, s. 3431-3434. ISSN 1-4244-0033-3. DOI: 10.1109/IEMBS.2006.259744.
- [61] SIGNORINI, M.G., R. SASSI, F. LOMBARDI a S. CERUTTI. Regularity patterns in heart rate variability signal: the approximate entropy approach. *Proceedings of the 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 1998, 20(1), s. 306 309. ISSN 0-7803-5164-9. DOI: 10.1109/IEMBS.1998.745903.
- [62] GUILLEN, P., M. VALLVERDU, D. JUGO, H. CARRASCO a P. CAMINAL. Non-linear dynamics in heart rate variability of normal subjects and chagasic patients. *Proceedings of the 22nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2000, 4, s. 2414-2415. ISSN 0-7803-6465-1. DOI: 10.1109/IEMBS.2000.901285.
- [63] UZUN, I.S., M.H. ASYALI, G. CELEBI a M. PEHLIVAN. Nonlinear analysis of heart rate variability. *2001 Conference Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE*, 2001, 2, s. 1581-1584. ISSN 0-7803-7211-5. DOI: 10.1109/IEMBS.2001.1020513.
- [64] KAGIYAMA, Sh., A. TSUKASHIMA, I. ABE, Sh. FUJISHIMA, S. OHMORI, U. ONAKA, Y. OHYA, K. FUJII, T. TSUCHIHASHI a M. FUJISHIMA. Chaos and spectral analyses of heart rate variability during head-up tilting in essential hypertension. *Journal of the Autonomic Nervous System*. 1999, 76(2-3), s. 153-158. ISSN 0165-1838. DOI: 10.1016/S0165-1838(99)00011-9.
- [65] ACHARYA, R. U., C. M. LIM a P. JOSEPH. Heart rate variability analysis using correlation dimension and detrended fluctuation analysis. *ITBM-RBM*. 2002, 23(6), s. 333-339. ISSN 1297-9562. DOI: 10.1016/S1297-9562(02)90002-1.
- [66] SIGNORINI, M.G., S. GUZZETTI, R. PAROLA a S. CERUTTI. Complex dynamics assessment in 24-hour heart rate variability signals in normal and pathological subjects. *Proceedings of Computers in Cardiology Conference. IEEE Comput. Soc. Press*, 1993, s. 401-404. ISSN 0276-6547. DOI: 10.1109/CIC.1993.378419.
- [67] THAYER, J. F., S. S. YAMAMOTO a J. F. BROSSCHOT. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International Journal of Cardiology*. 2010, 141(2), s. 122-131. DOI: 10.1016/j.ijcard.2009.09.543. ISSN 0167-5273.
- [68] XHYHERI, B., O. MANFRINI, M. MAZZOLINI, C. PIZZI a R. BUGIARDINI. Heart Rate Variability Today. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2012, 55(3), s. 321-331. DOI: 10.1016/j.pcad.2012.09.001. ISSN 00330620.

- [69] LIAO, D., J. CAI, R. BARNES, H. TYROLER, P. RAUTAHARJU, I. HOLME a G. HEISS. Association of cardiac automatic function and the development of hypertension: The ARIC study. *American Journal of Hypertension*. 1996, 9(12), s. 1147-1156. DOI: 10.1016/S0895-7061(96)00249-X.
- [70] LIAO, D., R. P. SLOAN, W. E. CASCIO, A. R. FOLSOM, A. D. LIESE, G. W. EVANS, J. CAI a A. R. SHARRETT. Multiple metabolic syndrome is associated with lower heart rate variability: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes Care*. 1998, 21(12), s. 2116-2122. DOI: 10.2337/diacare.21.12.2116. ISSN 0149-5992.
- [71] SINGH, J. P., M. G. LARSON, H. TSUJI, J. C. EVANS, C. J. O'DONNELL a D. LEVY. Reduced Heart Rate Variability and New-Onset Hypertension: Insights Into Pathogenesis of Hypertension: The Framingham Heart Study. *Hypertension*. 1998, 32(2), s. 293-297. DOI: 10.1161/01.HYP.32.2.293. ISSN 0194-911x.
- [72] SCHROEDER, E. B., D. LIAO, L. E. CHAMBLESS, R. J. PRINEAS, G. W. EVANS a G. HEISS. Hypertension, Blood Pressure, and Heart Rate Variability: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Hypertension*. 2003, 42(6), s. 1106-1111. DOI: 10.1161/01.HYP.0000100444.
- [73] OLOSOVÁ, A., K. JAVORKA, M. ZIBOLEN, I. TONHAJZEROVÁ, J. JAVORKA, J. BUCHANEC a M. PETRÁŠKOVÁ. Spektrálna analýza variability frekvencie akcie srdca u juvenilných hypertonikov. *Čs. Pediat*. 1999, 54(7). ISSN 0069-2328.
- [74] RUEDIGER, H., R. SEIBT, K. SCHEUCH, M. KRAUSE a S. ALAM. Sympathetic and parasympathetic activation in heart rate variability in male hypertensive patients under mental stress. *Journal of Human Hypertension*. 2004, 18(5), s. 307-315. DOI: 10.1038/sj.jhh.1001671. ISSN 0950-9240.
- [75] MALIK, M. a A. J. CAMM. Heart rate variability. *Clinical Cardiology*. 1990, 13(8), s. 570-576. DOI: 10.1002/clc.4960130811. ISSN 0160-9289
- [76] HUIKURI, H. V., T. MÄKIKALLIO, K. E. J. AIRAKSINEN, R. MITRANI, A. CASTELLANOS a R. J. MYERBURG. Measurement of heart rate variability: A clinical tool or a research toy? *Journal of the American College of Cardiology*. 1999, 34(7), s. 1878-1883. DOI: 10.1016/S0735-1097(99)00468-4. ISSN 0735-1097.
- [77] ALBERTI, K.G.M.M., P.Z. ZIMMET a WHO CONSULTATION. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation. *Diabetic Medicine*. 1998, 15(7), s. 539-553. DOI: [http://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9136\(199807\)15\(7\)](http://dx.doi.org/10.1002/(sici)1096-9136(199807)15(7)<539::AID-DIAB539>3.0.CO;2-3).
- [78] ALBERTI, K. G. M. M., P. ZIMMET a J. SHAW. Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. ALBERTI, K. G. M. M., P. ZIMMET a J. SHAW. *Diabetic Medicine*. 2006, 23(5), s. 469-480. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x. ISSN 0742-3071.
- [79] SHEN, B.-J. Are Metabolic Risk Factors One Unified Syndrome? Modeling the Structure of the Metabolic Syndrome X. *American Journal of Epidemiology*. 2003, 157(8), 701-711. DOI: 10.1093/aje/kwg045. ISSN 00029262.
- [80] GAMI, AS, BJ WITT, DE HOWARD, PJ ERWIN, LA GAMI, VK SOMERS a VM MONTORI. Metabolic Syndrome and Risk of Incident Cardiovascular Events and Death: A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Studies. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007, 49(4), s. 403-414. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.09.032. ISSN 07351097.
- [81] MOTTILLO, S, K. B. FILION, J. GENEST, L. JOSEPH, L. PILOTE, P. POIRIER, S. RINFRET, E. L. SCHIFFRIN a M. J. EISENBERG. The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010, 56(14), s. 1113-1132. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.05.034. ISSN 07351097.
- [82] GRUNDY, S. M., H. B. BREWER, J. I. CLEEMAN, S. C. SMITH a C. LENFANT. Definition of Metabolic Syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation*. 2004, 109(3), s. 433-438. DOI: 10.1161/01.CIR.0000111245.75752.C6. ISSN 0009-7322.

- [83] CHIN, K., T. OGA, K. TAKAHASHI, M. TAKEGAMI, Y. NAKAYAMA-ASHIDA, T. WAKAMURA, K. SUMI, T. NAKAMURA, S. HORITA, et al. Associations Between Obstructive Sleep Apnea, Metabolic Syndrome, and Sleep Duration, As Measured With an Actigraph, in an Urban Male Working Population in Japan. *SLEEP*. 2010, 33(1), s. 89–95. DOI: 10.1093/sleep/33.1.89.
- [84] AVIDAN, A.Y. a T.J. BARKOUKIS. Review of Sleep Medicine. 3rd Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011, xv, 770 s. ISBN 978-1-4557-0319-7.
- [85] SPRIGGS, W.H. Essentials of polysomnography: A training guide and reference for sleep technicians. 1st ed. Sudbury, Massachusetts: Jones and Bartlett, 2010, 615 s. ISBN 07-637-8106-1.
- [86] KANG, M. G., S. B. KOH, B. S. CHA, J. K. PARK, J. M. WOO a S. J. CHANG. Association between Job Stress on Heart Rate Variability and Metabolic Syndrome in Shipyard Male Workers. *Yonsei Medical Journal*. 2004, 45(No. 5), s. 838-846.
- [87] STEIN, P. K., J. I. BARZILAY, P. P. DOMITROVICH, P. M. CHAVES, J. S. GOTTDIENER, S. R. HECKBERT a R. A. KRONMAL. The relationship of heart rate and heart rate variability to non-diabetic fasting glucose levels and the metabolic syndrome: The Cardiovascular Health Study. *Diabetic Medicine*. 2007, 24(8), s. 855-863. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2007.02163.x. ISSN 0742-3071.
- [88] KOSKINEN, T., M. KÄHÖNEN, A. JULA, N. MATTSSON, T. LAITINEN, L. KELTIKANGAS-JÄRVINEN, J. VIIKARI, I. VÄLIMÄKI, T. RÖNNEMAA, et al. Metabolic syndrome and short-term heart rate variability in young adults. *Diabetic Medicine*. 2009, 26(4), s. 354-361. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2009.02686.x. ISSN 07423071.
- [89] GEHI, A. K., R. LAMPERT, E. VELEDAR, F. LEE, J. GOLDBERG, L. JONES, N. MURRAH, A. ASHRAF a V. VACCARINO. A Twin Study of Metabolic Syndrome and Autonomic Tone. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2009, 20(4), s. 422-428. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2008.01363.x. ISSN 10453873.
- [90] CHANG, Y-W, J-D LIN, W-L CHEN, Ch-F YEN, Ch-H LOH, W-H FANG a L-W WU. Metabolic syndrome and short-term heart rate variability in adults with intellectual disabilities. *Research in Developmental Disabilities*. 2012, 33(6), s. 1701-1707. DOI: 10.1016/j.ridd.2012.04.005. ISSN 08914222.
- [91] PLACHÝ. Změny autonomních funkcí u pacientů s metabolickým syndromem [online]. Brno, 2011 [cit. 2016-01-10]. Dostupné z: http://is.muni.cz/th/21281/lf_d/. Disertační práce. Masarykova univerzita, Lékařská fakulta. Vedoucí práce M. Souček.
- [92] CHANG, Ch.-J., Y.-Ch. YANG, F.-H. LU, T.-S. LIN, J.-J. CHEN, T.-L. YEH, Ch.-H. WU a J.-S. WU. Altered Cardiac Autonomic Function May Precede Insulin Resistance in Metabolic Syndrome. *The American Journal of Medicine*. 2010, 123(5), s. 432-438. DOI: 10.1016/j.amjmed.2009.07.031. ISSN 0002-9343.
- [93] BRUNNER, E.J., H. HEMINGWAY, B. R. WALKER, M. PAGE, P. CLARKE, M. JUNEJA, M. J. SHIPLEY, M. KUMARI, R. ANDREW, et al. Adrenocortical, Autonomic, and Inflammatory Causes of the Metabolic Syndrome: Nested Case-Control Study. *Circulation*. 2002, 106(21), s. 2659-2665. DOI: 10.1161/01.CIR.0000038364.26310.BD. ISSN 0009-7322.
- [94] ASSOUMOU, H. G. N., V. PICHOT, J.C. BARTHELEMY, V. DAUPHINOT, S. CELLE, P. GOSSE, M. KOSSOVSKY, J.M. GASPOZ a F. ROCHE. Metabolic Syndrome and Short-Term and Long-Term Heart Rate Variability in Elderly Free of Clinical Cardiovascular Disease: The PROOF Study. *Rejuvenation Research*. 2010, 13(6), s. 653-663. DOI: 10.1089/rej.2010.1019. ISSN 1549-1684.
- [95] LEE, K., J. PARK, J. CHOI a Ch. G. PARK. Heart Rate Variability and Metabolic Syndrome in Hospitalized Patients with Schizophrenia. *Journal of Korean Academy of Nursing*. 2011, 41(6), s. 788-794. DOI: 10.4040/jkan.2011.41.6.788. ISSN 2005-3673.
- [96] MIN, K.-B., J.-Y. MIN, D. PAEK a S.-I. CHO. The Impact of the Components of Metabolic Syndrome on Heart Rate Variability: Using the NCEP-ATP III and IDF Definitions. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2008, 31(5), s. 584-591. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2008.01045.x. ISSN 0147-8389.

- [97] MIN, J.-Y., D. PAEK, S.-I. CHO a K.-B. MIN. Exposure to environmental carbon monoxide may have a greater negative effect on cardiac autonomic function in people with metabolic syndrome. *Science of the Total Environment*. 2009, 407(17), s. 4807-4811. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2009.05.028. ISSN 0048-9697.
- [98] RASIC-MILUTINOVIC, Z. R., D. R. RASIC-MILUTINOVIC, B. D. RASIC-MILUTINOVIC, G. B. RASIC-MILUTINOVIC a B. D. RASIC-MILUTINOVIC. Do components of metabolic syndrome contribute to cardiac autonomic neuropathy in non-diabetic patients? *Saudi Medical Journal*. 2010, 31(5), s. 650-657. ISSN 1658-3175.
- [99] HEMINGWAY, H., M. SHIPLEY, E. BRUNNER, A. BRITTON, M. MALIK a M. MARMOT. Does Autonomic Function Link Social Position to Coronary Risk?: The Whitehall II Study. *Circulation*. 2005, 111(23), s. 3071-3077. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.497347. ISSN 0009-7322.
- [100] JARCZOK, M. N., J. LI, D. MAUSS, J. E. FISCHER a J. F. THAYER. Heart Rate Variability is Associated with Glycemic Status After Controlling for Components of the Metabolic Syndrome. *International Journal of Cardiology*. 2013, 167(3), s. 855-861. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.02.002. ISSN 0167-5273.
- [101] SHIELDS, R. W. Heart rate variability with deep breathing as a clinical test of cardiovascular function. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2009, 76(Suppl. 2), s. S37-S40. DOI: 10.3949/ccjm.76.s2.08. ISSN 0891-1150.
- [102] STUCKEY, M. I., M. P. TULPPO, A. M. KIVINIEMI a R. J. PETRELLA. Heart rate variability and the metabolic syndrome: a systematic review of the literature. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2014, 30(8), s. 784-793. DOI: 10.1002/dmrr.2555. ISSN 1520-7552.
- [103] TENTOLOURIS, N., G. ARGYRAKOPOULOU a N. KATSIAMBROS. Perturbed Autonomic Nervous System Function in Metabolic Syndrome. *NeuroMolecular Medicine*. 2008, 10(3), s. 169-178. DOI: 10.1007/s12017-008-8022-5. ISSN 1535-1084.
- [104] TKACZ, E. J., P. S. KOSTKA, Z. BUDZIANOWSKI a W. OLEKSY. Continuous representation of unevenly sampled signals - An application to the analysis of heart rate variability. *AFRICON*. 2011, s. 1-7. ISSN 2153-0025. DOI: 10.1109/AFRCON.2011.6072162.
- [105] DRKOŠOVÁ, A. a J. KOZUMPLÍK. Znázornění variability srdečního rytmu. *Elektrorevue - Internetový časopis*. 2013, 15(2), s. 114-119. ISSN 1213-1539. Dostupné také z: <http://www.elektrorevue.cz>
- [106] Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation: Journal of the American Heart Association*. Stanford, Calif.: Highwire Press, 2002, 106(25), s. 3143-3421. ISSN 1524-4539.
- [107] KORHONEN, I., L.T. MAINARDI, H. YPPARILA a T. MUSIALOWICZ. Comparison of linear and non-linear analysis of heart rate variability in sedated cardiac surgery patients. In: 2001 Conference Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Istanbul, Turkey: IEEE, 2001, s. 496-499. DOI: 10.1109/IEMBS.2001.1018976. ISBN 0-7803-7211-5.
- [108] VÍTEK, M. a J. KOZUMPLÍK. QRS SEEKER: Software for detection of QRS complexes. Department of Biomedical Engineering, Faculty of Electrical Engineering and Communication, Brno University of Technology, Brno, Czech Republic [online software]. 2010 [cit. 2016-01-11]. Dostupné z: <http://www.dbme.feec.vutbr.cz/vyzkum-a-vyvoj/produkty>
- [109] GRUBBS, F. E. Procedures for Detecting Outlying Observations in Samples. *Technometrics*. 1969, 11(1), s. 1-21. DOI: <http://dx.doi.org/10.2307/1266761>.
- [110] VERMA, Surendra P. a Alfredo QUIROZ-RUIZ. Critical values for six Dixon tests for outliers in normal samples up to sizes 100, and applications in science and engineering. *Revista Mexicana de Ciencias Geológicas*. 2006, 23(2), 133-161.

- [111]LI, Liping, Changchun LIU, Ke LI a Chengyu LIU. Comparison of Detrending Methods in Spectral Analysis of Heart Rate Variability. World Academy of Science, Engineering and Technology. 2011, 81, s. 828-832.
- [112]THURASINGHAM, R.A. Preprocessing RR interval time series for heart rate variability analysis and estimates of standard deviation of RR intervals. Computer Methods and Programs in Biomedicine. 2006, 83(1), s. 78-82. DOI: 10.1016/j.cmpb.2006.05.002. ISSN 01692607.
- [113]SHAFQAT, K., S. K. PAL a P. A. KYRIACOU. Evaluation of two detrending techniques for application in Heart Rate Variability. In: 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Lyon: IEEE, 2007, s. 267-270. DOI: 10.1109/IEMBS.2007.4352275. ISBN 978-1-4244-0788-0. ISSN 1558-4615.
- [114]PINHEIRO, E. C., O. A. POSTOLACHE a P. S. GIRÃO. Automatic wavelet detrending benefits to the analysis of cardiac signals acquired in a moving wheelchair. In: 2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology. Buenos Aires: IEEE, 2010, s. 602-605. DOI: 10.1109/IEMBS.2010.5626646. ISBN 978-1-4244-4124-2. ISSN 1558-4615.
- [115]ELEUTERI, A., A. C. FISHER, D. GROVES a C. J. DEWHURST. An Efficient Time-Varying Filter for Detrending and Bandwidth Limiting the Heart Rate Variability Tachogram without Resampling: MATLAB Open-Source Code and Internet Web-Based Implementation. Computational and Mathematical Methods in Medicine. 2012, 2012, s. 1-6. DOI: 10.1155/2012/578785. ISSN 1748-670x.
- [116]XU, X. a S. SCHUCKERS. Automatic detection of artifacts in heart period data. Journal of Electrocardiology. 2001, 34(4), s. 205-210. DOI: 10.1054/jelc.2001.28876. ISSN 0022-0736.
- [117]HO, K. K. L., G. B. MOODY, C.-K. PENG, J. E. MIETUS, M. G. LARSON, D. LEVY a A. L. GOLDBERGER. Predicting Survival in Heart Failure Case and Control Subjects by Use of Fully Automated Methods for Deriving Nonlinear and Conventional Indices of Heart Rate Dynamics. Circulation. 1997, 96(3), s. 842-848. DOI: 10.1161/01.CIR.96.3.842.
- [118]CASTIGLIONI, P. a M. DI RIENZO. How the threshold “r” influences approximate entropy analysis of heart-rate variability. In: Computers in Cardiology, 2008. Bologna: IEEE, 2008, s. 561-564. DOI: 10.1109/CIC.2008.4749103. ISBN 978-1-4244-3706-1.
- [119]ROSENSTEIN, M. T., J. J. COLLINS a C. J. DE LUCA. A practical method for calculating largest Lyapunov exponents from small data sets. Physica D: Nonlinear Phenomena. 1993, 65(1-2), s. 117-134. DOI: 10.1016/0167-2789(93)90009-P.
- [120]LI, L., Ch. LIU, Q. ZHANG a B. LI. Physiological Signal Variability Analysis Based on the Largest Lyapunov Exponent. In: 2009 2nd International Conference on Biomedical Engineering and Informatics. Tianjin: IEEE, 2009, s. 1-5. DOI: 10.1109/BMEI.2009.5305169.
- [121]LEHRER, P. M., E. VASCHILLO, B. VASCHILLO, et al. Heart Rate Variability Biofeedback Increases Baroreflex Gain and Peak Expiratory Flow. Psychosomatic Medicine. 2003, 65(5), s. 796-805. DOI: 10.1097/01.psy.0000089200.81962.19.
- [122]BADILINI, F., P. MAISON-BLANCHE a P. COUMEL. Heart Rate Variability in Passive Tilt Test: Comparative Evaluation of Autoregressive and FFT Spectral Analyses. Pacing and clinical electrophysiology: PACE. Mount Kisco, N.Y.: Futura Pub. Co., 1998, (5), s. 1122-1132. DOI: 10.1111/j.1540-8159.1998.tb00159.x. ISSN 0147-8389.
- [123]RAMANATHAN, A. a G. A. MYERS. Data preprocessing in spectral analysis of heart rate variability: Handling Trends, Ectopy, and Electrical Noise. Journal of Electrocardiology. 1996, 29(1), s. 45-47. DOI: 10.1016/S0022-0736(96)80111-7. ISSN 0022-0736.
- [124]KUBIČKOVÁ, A., J. KOZUMPLÍK, Z. NOVÁKOVÁ, M. PLACHÝ, P. JURÁK a J. LIPOLDOVÁ. Heart rate variability analysed by Poincaré plot in patients with metabolic syndrome. Journal of Electrocardiology. 2016, 49(1), s. 23-28. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2015.11.004. ISSN 0022-0736.

ZOZNAM SKRATIEK A SYMBOLOV

ADA	Americká diabetická asociácia (z angl. American Diabetes Association)
ApEn	približná entropia (z angl. Approximate Entropy)
ApEnV1, ApEnV2	dve varianty výpočtu približnej entropie z dvoch rôznych literárnych zdrojov použité v tejto práci
AR	autoregresívny (z angl. Autoregressive)
ATP III	kritéria pre klasifikáciu metabolického syndrómu navrhnuté U.S. národným cholesterolovým vzdelávacím programom
AV	atrioventrikulárny (predsieňovo-komorový) uzol
AV ČR	Akademie vied České republiky
BMI	index telesnej hmotnosti (z angl. Body Mass Index)
C ₈	ôsmi krčný stavec (z lat. vertebrae cervicales)
CD	korelačná dimenzia (z angl. Correlation Dimension)
CCV	koeficient variácie (z angl. coefficient of component variance)
dbHRV	index variability srdcového rytmu pri hlbokom dýchaní (z angl. deep breathing Heart Rate Variability)
D^{Katz}	Katzov algoritmus na výpočet fraktálovej dimenzie
$d_E(t)$	séria udalostí (event series)
$d_{HT}(t)$	signál srdcového časovania (heart timing signal)
$d_{IF}(t)$	intervalová funkcia (interval function)
$d_{IIF}(t)$	inverzná intervalová funkcia (inverse interval function)
$d_{IT}(k)$	inverzný intervalový tachogram (inverse interval tachogram)
$d_{IT}(k)$	intervalový tachogram (interval tachogram)
$d_{LE}(t)$	dolnou priepusťou filtrovaná séria udalostí (lowpass filtered event series)
DFA	detrendovaná fluktučná analýza (z angl. Detrended Fluctuation Analysis)
DFA(α)	krátkodobý fraktálový škálovací koeficient detrendovanej fluktučnej analýzy
e_{abs}	absolútna priemerná chyba
e_{kvad}	priemerná kvadratická odchýlka
e_{odch}	smerodajná odchýlka od priemerného rozdielu \bar{e} pôvodného signálu a jeho znázornenia (kapitola 4)
EGIR	Európska skupina pre štúdium inzulinovej rezistencie (z angl. The European Group for the Study of Insulin Resistance)

EKG	elektrokardiogram
F(n)	detrendovaná postupnosť pri detrendovanej fluktuáčnej analýze
FD	fraktálová dimenzia (z angl. Fractal Dimension)
FFT	rýchla Fourierová transformácia (z angl. Fast Fourier Transform)
HDL	lipoproteín s vysokou hustotou (z angl. High Density Lipoprotein)
HEM_2	označenie protokolu merania použitého pri meraní EKG signálov použitých v tejto práci
HF	pásmo vysokých frekvencií (z angl. High Frequency Band)
HF(ex.)	výkon v pásme vysokých frekvencií počas excitácie
HF(ex. vs. bas.)	relatívna zmena výkonu v pásme vysokých frekvencií medzi pokojovým stavom a excitáciou (z angl. excitation vs. baseline)
HFnu	normalizovaný výkon v pásme vysokých frekvencií (z angl. High Frequency Band in normalized units)
HF(rec)	výkon v pásme vysokých frekvencií počas obnovovania pokojového stavu (z angl. recovery)
HF(rec. vs. bas.)	relatívna zmena výkonu v pásme vysokých frekvencií medzi pokojovým stavom a obnovovaním pokojového stavu (z angl. recovery vs baseline)
HR	frekvencia srdca (z angl. Heart Rate)
HRV	variabilita srdcového rytmu (z angl. Heart Rate Variability)
IDF	Medzinárodná diabetická federácia (z angl. International Diabetes Federation)
IPFM	z ang. Integral Pulse Frequency modulation
KS	kontrolná skupina
L ₃	tretí driekový stavec (z lat. vertebrae lumbales)
LE	Lyapunovov exponent
LE_V1	variant algoritmu pre odhad najväčšieho Lyapunovho exponentu odhadujúci dotyčnicu z celej rastúcej časti čiary y
LE_V2	variant algoritmu pre odhad najväčšieho Lyapunovho exponentu odhadujúci dotyčnicu z prvých 6 rastúcich vzoriek y
LLE	najväčší Lyapunovov exponent (z angl. Largest Lyapunov exponent)
LF	pásmo nízkych frekvencií (z angl. Low Frequency Band)
LF(ex.)	výkon v pásme nízkych frekvencií počas excitácie
LF(ex. vs. bas.)	relatívna zmena výkonu v pásme nízkych frekvencií medzi pokojovým stavom a excitáciou (z angl. excitation vs. baseline)
LF/HF	pomer pásma nízkych frekvencií k pásmu vysokých frekvencií (z angl. Low Frequency Band / High Frequency Band)
LFnu	normalizovaný výkon v pásme nízkych frekvencií (z angl. Low Frequency Band in normalized units)

LF(rec.)	výkon v pásme nízkých frekvencií počas obnovovania pokojového stavu (z angl. recovery)
LF(rec. vs. bas.)	relatívna zmena výkonu v pásme nízkých frekvencií medzi pokojovým stavom a obnovovaním pokojového stavu (z angl. recovery vs baseline)
MetS	metabolický syndróm
$m(t)$	modulačný signál
m_0	jednosmerná zložka HRV predstavujúca priemernú frekvenciu srdca
MW U test	Mann Whitney U test
NCEP- ATP III	U.S. národný cholesterolový vzdelávací program—tretí panel liečby dospelých (z angl. U.S. National Cholesterol Education Program—Third Adult Treatment Panel)
NN	normálne (normalizované) intervaly RR
NN50	počet rozdielov po sebe nasledujúcich intervalov dlhších ako 50 ms
NREM	spánková fáza bez rýchleho pohybu očí (z angl. Non-Rapid Eye Movement)
NS	štatisticky nevýznamné (z angl. Non Significant)
n.u.	normalizované jednotky (z. angl. normalized units)
pNN50	pomer NN50 s celkovým počtom NN intervalov
PSD	výkonová hustota spektra (z angl. Power Spectral Density)
rel HF	relatívny výkon v pásme vysokých frekvencií (z angl. relativ High Frequency Band)
rel LF	relatívny výkon v pásme nízkých frekvencií (z angl. relativ Low Frequency Band)
rel VLF	relatívny výkon v pásme veľmi nízkých frekvencií (z angl. Very relativ Low Frequency Band)
REM	spánková fáza rýchleho pohybu očí (z angl. Rapid Eye Movement)
RMSSD	druhá odmocnina druhých mocnín rozdielov dĺžky bezprostredne po sebe nasledujúcich NN intervalov (z angl. root mean square of successive differences)
r_{RR}	Pearsonov korelačný koeficient
RSA	respiračná sínusová arytmia (z angl. Respiratory Sinus Arrhythmia)
SA	sinoatriálny (Sínusový) uzol
SampEn	vzorková entropia (z angl. Sample Entropy)
SD1	Poinkarého index štandardnej odchýlky v smere krátkodobej zmeny
SD2	Poinkarého index štandardnej odchýlky v smere dlhodobej zmeny

SDANN	štandardná odchýlka všetkých priemerných NN intervalov počítaných z 5 min úsekov (z angl. standard deviation of the average NN intervals)
SDNN	štandardná odchýlka NN intervalov (z angl. standard deviation of the NN intervals)
SDNNIDX	priemer štandardných odchýlok NN intervalov získaných s 5 min úsekov (z angl. standard deviation of the NN intervals index)
SDRR	štandardná odchýlka RR intervalov (z angl. standard deviation of the RR intervals)
SDSD	štandardná odchýlka rozdielov po sebe nasledujúcich NN intervalov (z angl. standard deviation of the successive differences)
TAG	triacylglycerol
T_I	priemerná dĺžka intervalu RR
tilt6	test naklonením uskutočnený podľa HEM_2 pri kontrolovanej dychovej frekvencií 6-krát za minútu
tilt20	test naklonením uskutočnený podľa HEM_2 pri kontrolovanej dychovej frekvencií 20-krát za minútu
TINN	triangulárna interpolácia NN intervalového histogramu (z angl. Triangular Interpolation of NN)
TP	celkový spektrálny výkon (z angl. Total Power)
ULF	pásmo ultranízkych frekvencií (z angl. Ultra Low Frequency Band)
ÚPT	Ústavem přístrojové techniky
VLF	pásmo veľmi nízkych frekvencií (z angl. Very Low Frequency Band)
VLF/HF	pomer pásma veľmi nízkych frekvencií k pásmu vysokých frekvencií (z angl. Very Low Frequency Band / High Frequency Band)
VLF/LF	pomer pásma veľmi nízkych frekvencií k pásmu nízkych frekvencií (z angl. Very Low Frequency Band / Low Frequency Band)
Výkon C	celkový spektrálny výkon
WHO	Svetová zdravotnícka organizácia (World Health Organization)

PUBLIKAČNÁ AKTIVITA

2015 - 2016

KUBIČKOVÁ, A., J. KOZUMPLÍK, Z. NOVÁKOVÁ, M. PLACHÝ, P. JURÁK a J. LIPOLDOVÁ. Heart rate variability analysed by Poincaré plot in patients with metabolic syndrome. *Journal of Electrocardiology*. 2016, 49(1), s. 23-28. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2015.11.004. ISSN 0022-0736.

Online vydanie: 6.11.2015

Vydanie v tlačenej podobe: Január, 2016

2014

DRKOŠOVÁ, A.; KOZUMPLÍK, J.; NOVÁKOVÁ, Z. Heart rate variability expressed by Poincaré plot in metabolic syndrome. In *Electrocardiology 2014. Proceedings of 41st International Congress on Electrocardiology*. Slovakia, Bratislava: Slovak Academy of Sciences, 2014. s. 221-224. ISBN: 9788096967278.

2013

DRKOŠOVÁ, A.; KOZUMPLÍK, J. Znázornenie variability srdcového rytmu. *Elektrorevue - Internetový časopis* (<http://www.elektrorevue.cz>), 2013, 15(2), s. 114-119, ISSN: 1213- 1539.

2012

DRKOŠOVÁ, A.; ŠVEHLÍKOVÁ, J. Individuálne umiestnenie modelu srdca v štandardnom modeli hrudníka na základe mnohozvodových EKG signálov. *Elektrorevue - Internetový časopis* (<http://www.elektrorevue.cz>), 2012, 14(1), s. 14-1 - 14-5. ISSN: 1213- 1539.

DRKOŠOVÁ, A. Adaptation of the Position of the Standard Heart Model Using Multi-lead ECG. In *Student EEICT Proceedings of the 18th Conference - Volume 3*. Brno: LITERA Brno, 2012. s. 345-349. ISBN: 978-80-214-4462- 1.

2011

ŠVEHLÍKOVÁ, J.; LENKOVÁ, J.; DRKOŠOVÁ, A.; FOLTIN, M.; TYŠLER, M. ECG Based Assessment of the Heart Position in Standard Torso Model. In *5th European IFMBE Conference, IFMBE Proceedings*. Budapest: Springer, 2011. s. 474-477. ISBN: 978-3-642-23508- 5.

ŠVEHLÍKOVÁ, J.; LENKOVÁ, J.; DRKOŠOVÁ, A.; FOLTIN, M.; TYŠLER, M. Assessment of heart position in a torso model using an inverse solution. In *MEASUREMENT 2011: Proceedings of the 8th International Conference on Measurement*. Bratislava: Institute of Measurement Science SAS, 2011. s. 297-300. ISBN: 978-80-969672-4- 7.

PRODUKT

DRKOŠOVÁ, A.; KOZUMPLÍK, J.: Poincaré HRV analyzer; Software pre analýzu HRV pomocou Poincarého grafu. Technická 3082/12, Královo Pole, 61600, Brno, Česká republika. URL: <http://www.dbme.feec.vutbr.cz/vyzkum-a-vyvoj/> produkty. (software)